

**Untersuchungen zur
elektrocyclischen Ringöffnung von
Aziridinen zu Azomethin-yliden**

Hansjoachim Mäder

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553801_0071

Untersuchungen zur electrocyclischen Ringöffnung
von Aziridinen zu Azomethin-yliden

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Hansjoachim Mäder

aus

Coburg

1971



1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

2. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Gompper

Tag der mündlichen Prüfung: 21. April 1971

Meiner lieben Mutter
Dem Andenken meines Vaters

Die vorliegende Arbeit wurde auf Vorschlag und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Rolf Huisgen

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit vom September 1967 bis Juni 1970 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer danke ich herzlichst für die mir stets erwiesene Unterstützung und großzügige persönliche Förderung.

Den Herren Dr. R. Knorr und Dr. M. Christl sei für die Diskussionen einiger NMR-Spektren gedankt.

Herrn Dr. H. Hermann vom Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abt. Strahlenchemie, in Mülheim (Ruhr) bin ich für sein freundliches Entgegenkommen bei der Ausführung der blitzspektroskopischen Untersuchungen sehr verbunden.

Frl. S. Paulus danke ich für fleißige und geschickte Mitarbeit bei einem Teil der dilatometrischen Messungen.

Für die Aufnahme der Spektren und die Anfertigung der Analysen danke ich Frau R. Kopp und Herrn H. Huber sowie Frau M. Schwarz und Herrn H. Schulz.

Ferner gilt mein Dank auch den Kollegen im hiesigen Arbeitskreis für ihre mir stets entgegengebrachte freundliche Hilfsbereitschaft.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. <u>Einleitung und Problemstellung</u>	1
A. Elektrocyclische Reaktionen	1
1. Definition	1
2. Orbitalsymmetrie-Betrachtungen zur Ringöffnung des Cyclopropyl- anions	2
B. Die 1.3-Dipolare Cycloaddition	4
C. Dreigliedrige Ringe als potentielle 1.3-Dipole	5
II. <u>1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2r.3c)-dimethylester</u> . . .	7
A. Darstellung	7
1. Aus 1-[4-Methoxy-phenyl]- Δ^2 -1,2,3-triazolin-dicarbonsäure-(4,5)- anhydrid	7
2. Isolierung aus dem Epimerengemisch der Aziridine durch Kristallisation	9
B. Cycloadditionen	9
1. Tetracyanäthylen	9
2. Fumarsäure-dimethylester	10
III. <u>Kinetische und thermodynamische Untersuchungen zur Isomerisierung des trans- und cis-Aziridin-dicarbonesters</u>	14
A. Das Energieprofil der thermischen Isomerisierung	14
1. Die Kinetik der Ringöffnung des <u>cis</u> -Aziridin-dicarbonesters	14
a. Die kinetische Methode	14
b. Meßergebnisse	15
c. Diskussion	17
2. Blitzspektroskopische und photochemische Untersuchungen	19
a. Die Methode	19
b. Problemstellung	19
c. Meßergebnisse und Diskussion	20
d. Absorptionsspektrum des <u>cis</u> -1.3-Bis-methoxycarbonyl-2- [4-methoxy-phenyl]-azomethin-ylids	23
e. Weitere photochemische Versuche	24
3. Die Kinetik der thermischen Isomerisierung der Aziridin- dicarbonester	25

	Seite
a. Methode	25
b. Meßergebnisse	26
c. Formalkinetische Behandlung	27
d. Energieprofil	31
e. Diskussion	32
B. Die Lösungsmittelabhängigkeit der Gleichgewichtslage	34
C. Die Lösungsmittelabhängigkeit der Isomerisierungsgeschwindigkeit . . .	36
IV. <u>Zur Stereochemie und Kinetik der Adduktbildung</u>	36
A. Die Stereospezifität der Cycloadditionen des <u>cis</u> - und <u>trans</u> -Aziridin-dicarbonestern in Abhängigkeit vom Dipolarophil	36
B. Diskussion	40
C. Dilatometrische Messung der Adduktbildung mit schwachen Dipolarophilen	41
1. <u>cis</u> -Aziridin-dicarbonester	42
a. Formalkinetische Behandlung	42
b. Meßergebnisse	42
c. Diskussion	44
2. <u>trans</u> -Aziridin-dicarbonester	46
a. Formalkinetische Behandlung	46
b. Meßergebnisse	48
c. Diskussion	48
V. <u>Versuche mit einem cyclischen Azomethin-ylid</u>	50
A. Darstellung des 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2,3)-methylimids	50
B. Versuche zur Ringöffnung des bicyclischen Aziridins	52
1. Photochemische Ringöffnung	52
2. Thermische Ringöffnung	53
VI. <u>Die Konfiguration des cis-1,3-Bis-methoxycarbonyl-2-[4-methoxy-phenyl]-azomethin-ylids</u>	54
VII. <u>1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-2,3-dibenzoyl-aziridine</u>	59
A. Versuche zur Darstellung von 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3-dibenzoyl-aziridin	59

B. Addukte des 1-Methyl- bzw. 1-Benzyl-2 $\underline{r}$,3 $\underline{t}$ -dibenzoyl-aziridins mit einigen Dipolarophilen	61
1. Fumarsäure-dimethylester	61
2. Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester	65
3. <u>trans</u> -Dibenzoyläthylen	66
4. Norbornen	67
5. Vergebliche Versuche	69
C. Die thermische Isomerisierung einiger Addukte	69
D. Die Kinetik der Ringöffnung des <u>trans</u> - bzw. <u>cis</u> -1-Methyl-2,3-dibenzoyl-aziridins	70
E. Versuche zur thermischen Isomerisierung des 1-Methyl-2 $\underline{r}$,3 $\underline{t}$ -dibenzoyl-aziridins	72

EXPERIMENTELLER TEIL

VIII. <u>Allgemeines</u>	75
A. Physikalische Meßgeräte	75
B. Reinigung der Lösungsmittel	75
C. Durchführung der Dickschichtchromatographie	75
IX. <u>Darstellung und Reinigung der Ausgangsmaterialien</u>	76
A. 4-Methoxy-phenylazid	76
B. Dipolarophile	76
C. 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2 $\underline{r}$,3 $\underline{t}$)- und (2 $\underline{r}$,3 $\underline{c}$)-dimethylester	77
1. Trennung durch Kristallisation	77
2. Darstellung der <u>cis</u> -Verbindung aus 1-[4-Methoxy-phenyl]- Δ^2 -1,2,3-triazolin-dicarbonsäure-(4,5)-anhydrid	78
D. 1-Methyl- und 1-Benzyl-2 $\underline{r}$,3 $\underline{t}$ - bzw. 2 $\underline{r}$,3 $\underline{c}$ -dibenzoyl-aziridin	79
E. Versuche zur Darstellung des 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3-dibenzoyl-aziridins	79
X. <u>Kinetische und thermodynamische Messungen</u>	81
A. Dilatometrie	81
1. Apparatur	81
2. Ausführungsbeispiel	82

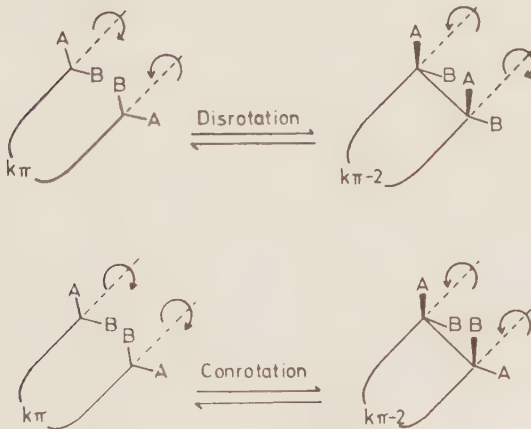
3. Bestimmung der Aktivierungsparameter	84
B. Blitzspektroskopie	88
1. Apparatur	88
2. Ausführungsbeispiel	89
3. Aktivierungsparameter	91
C. Kernresonanzspektroskopie	93
1. Bestimmung der RG-Konstanten der thermischen Isomerisierung...	93
a. Die kinetische Methode	93
b. Ausführungsbeispiel	93
c. Aktivierungsparameter	95
2. Lösungsmittelabhängigkeit der Gleichgewichtslage	97
XI. <u>Zur Stereochemie der Adduktbildung</u>	98
A. 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2.3)-dimethylester und verschiedene Dipolarophile	98
B. Abhängigkeit der <u>cis</u> - : <u>trans</u> -Addukt-Verhältnisse von der Konzen- tration des Äthylentetracarbonesters	99
C. Zur thermischen Konfigurationsstabilität einiger Addukte	99
XII. <u>1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2.3)-methylimid</u>	100
A. Darstellung	100
B. Photochemische Cycloadditionen	102
C. Versuche zur thermischen Ringöffnung	103
XIII. <u>Thermische Cycloadditionen von Aziridinen</u>	104
A. 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2 <u>r</u> , 3 <u>c</u>)-dimethylester ..	104
1. Tetracyanäthylen	104
2. Fumarsäure-dimethylester	105
B. 1-Methyl- und 1-Benzyl-2 <u>r</u> , 3 <u>t</u> -dibenzoyl-aziridin	106
1. Fumarsäure-dimethylester	106
2. Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester	107
3. <u>trans</u> -Dibenzoyläthylen	108
4. Norbornen	109
XIV. <u>Versuche zur thermischen Isomerisierung des 1-Methyl-2<u>r</u>, 3<u>t</u>- dibenzoyl-aziridins</u>	110
<u>Zusammenfassung</u>	111
<u>Literaturverzeichnis</u>	113

I. Einleitung und Problemstellung

A. Elektrocyclische Reaktionen

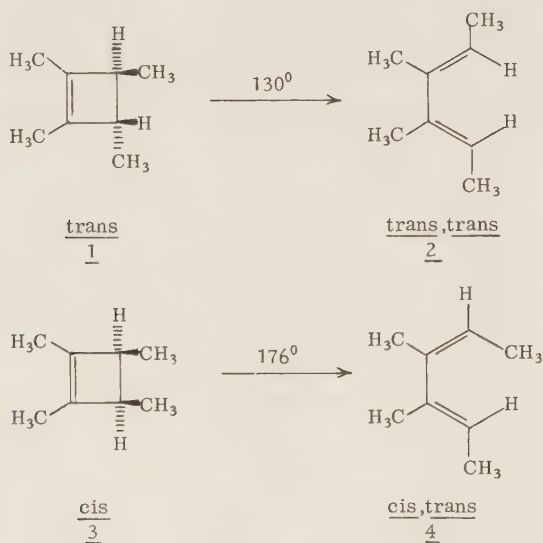
1. Definition

Im Jahre 1965 prägten WOODWARD und HOFFMANN den Begriff der elektrocyclischen Reaktion (Lit. 1). Es handelt sich dabei um eine Valenzisomerisierung, bei der sich zwischen den Enden eines linearen Systems mit $k \pi$ -Elektronen durch cyclische Elektronenverschiebung eine Einfachbindung bildet, sowie die Umkehrung dieses Vorgangs. Diese Reaktion verläuft nach dem Bruttoschema $1 \pi \longrightarrow 1 \sigma$ -Bindung und umgekehrt. Sie läßt sich folglich auch als intramolekulare Cycloaddition bzw. Cycloreversion auffassen. Einer cis-trans-Isomerie an den sp^2 -Kohlenstoffatomen im offenkettigen System entspricht eine cis-trans-Isomerie an den sp^3 -Kohlenstoffatomen des cyclischen Systems. Ringöffnung bzw. Ringschluß können a priori disrotatorisch oder conrotatorisch verlaufen. Im ersten Fall hat der Übergangszustand eine Symmetrieebene, im zweiten Fall eine zweizählige Symmetrieachse (Schema 1).



Schema 1

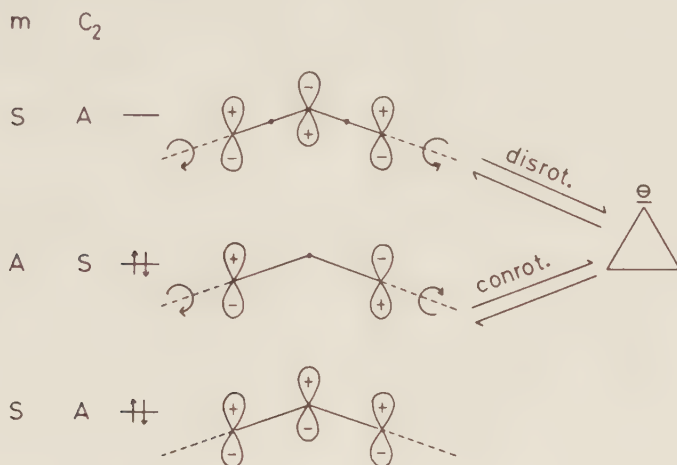
Viele electrocyclische Reaktionen verlaufen stereospezifisch. Als Beispiele seien die Ringöffnungen der epimeren 1,2,3,4-Tetramethyl-cyclobutene zu den 3,4-Dimethyl-hexadienen-(2,4) genannt. Aus dem trans-3,4-disubstituierten Cyclobuten 1 entsteht das trans,trans-Hexadien 2, während aus den cis-Cyclobuten 3 das cis,trans-Hexadien 4 hervorgeht (Lit. 2, 3).



2. Orbitalsymmetrie-Betrachtungen zur Ringöffnung des Cyclopropyl-anions

Die Stereospezifität der electrocyclischen Reaktionen bot für WOODWARD und HOFFMANN den Ausgangspunkt für Untersuchungen über die Symmetrie der Molekülorbitale bei Synchronreaktionen. Solche Reaktionen laufen nur dann ab, wenn zwischen den Orbitalsymmetrie-Eigenschaften der Reaktanden und Produkte Übereinstimmung herrscht. Dieses allgemeine Konzept fand für electrocyclische Reaktionen seinen Ausdruck in den WOODWARD-HOFFMANN-Regeln: Enthält ein offenkettiges Polyensystem $4k$ π -Elektronen ($k = 1, 2, 3 \dots$), so ist thermisch die Conrotation und photochemisch die Disrotation bevorzugt; das Umgekehrte gilt von Systemen mit $(4k + 2)$ π -Elektronen ($k = 0, 1, 2 \dots$).

Zu den einfachsten Fällen electrocyclischer Reaktionen gehört die Ringöffnung des Cyclopropyl-anions zum Allyl-anion. Sie wurde experimentell noch nicht nachgewiesen, jedoch sagten WOODWARD und HOFFMANN voraus, daß sie thermisch conrotatorisch und photochemisch disrotatorisch verlaufen müsse.



Schema 2 π -Molekülorbitale des Allyl-anions

Schema 2 zeigt die drei π -Molekülorbitale des Allyl-anions mit den Vorzeichen ihrer Schwingungsphasen. Zwei unabhängige Symmetrieoperationen können dazu dienen, diese Orbitale zu charakterisieren: Die auf der Ebene des Moleküls senkrecht stehende und das Molekül halbierende Spiegelebene m und die in der Molekülebene liegende und durch das mittlere Kohlenstoffatom laufende zweizählige Achse C_2 . Man sieht, daß die π -Orbitale für beide Symmetrieoperationen jeweils entgegengesetzte Eigenschaften haben (S = symmetrisch, A = antisymmetrisch). Ihrem Charakter als π -Orbitale entsprechend sind alle Orbitale antisymmetrisch bezüglich der Ebene des Allylsystems. Das niedrigste Orbital hat keine Knotenfläche und ist mit zwei Elektronen besetzt. Das mittlere, nichtbindende Orbital, das ebenfalls zweifach besetzt ist, hat eine Knotenfläche, die senkrecht zur Molekülebene durch das mittlere Kohlenstoffatom führt. Das $2p$ -Orbital dieses C-Atoms trägt folglich nichts zum Molekülorbital bei und fehlt aus diesem Grunde in der Abbildung. Das Orbital mit der höchsten Energie schließlich hat zwei Knotenflächen, die die beiden C-C-Bindungen jeweils halbieren.

Das höchste besetzte Orbital des π -Systems wird jeweils für die Bildung der σ -Bindung verwendet. Bei der thermischen Reaktion kann gemäß Schema 2 nur eine conrotatorische Drehung um die entsprechenden Bindungsachsen zu einer bindenden Überlappung zweier Halborbitale gleicher Schwingungsphase führen. Das niedrigste besetzte Orbital wandelt sich dabei in ein einsames Elektronenpaar des Cyclopropyl-anions enthaltendes Orbital um. Die photochemische Reaktion wird dagegen durch die Symmetrie des niedrigsten, unbesetzten Orbitals bestimmt. Nur eine Disrotation kann hier zur bindenden Überlappung führen.

B. Die 1,3-Dipolare Cycloaddition

Unter Cycloadditionen versteht man Ringschlüsse, bei denen die Zahl der σ -Bindungen auf Kosten von π -Bindungen erhöht wird. Präparativ wichtige Cycloadditionen sind solche, bei denen im Zuge der Reaktion zwei neue σ -Bindungen gebildet werden. Die DIELS-ALDER-Reaktion, die thermische Dimerisierung der fluorierten Olefine, der Allene und Ketene sowie deren Anlagerungen an gewöhnliche oder konjugierte Olefine sind bedeutsame Beispiele.

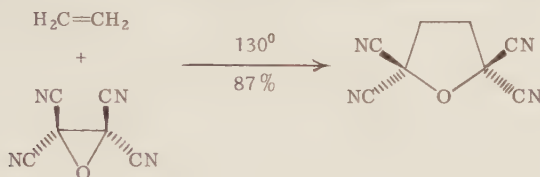
Während die Bildung ladungsfreier sechsgliedriger Ringe aus oktettstabilisierten Komponenten ohne Formalladungen denkbar ist, trifft dies für Cycloadditionen nach dem Schema $3 + 2 \longrightarrow 5$ nicht zu. HUISGEN erkannte das allgemeine Prinzip dieser 1,3-Dipolaren Cycloaddition (Lit. 4). Der 1,3-Dipol a-b-c mit Elektronensextett an a und freiem Elektronenpaar an c lagert sich in einer synchronen Mehrzentrenreaktion an ein Mehrfachbindungssystem, das Dipolarophil, unter Bildung eines Fünfrings an. Im Zuge der Reaktion werden die Formalladungen gelöscht und zwei neue σ -Bindungen gebildet.



Der Mehrzentrencharakter der 1,3-Dipolaren Cycloaddition kommt in der geringen Lösungsmittelabhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten, der stark negativen Aktivierungsentropie und der stereospezifischen cis-Addition zum Ausdruck.

C. Dreigliedrige Ringe als potentielle 1,3-Dipole

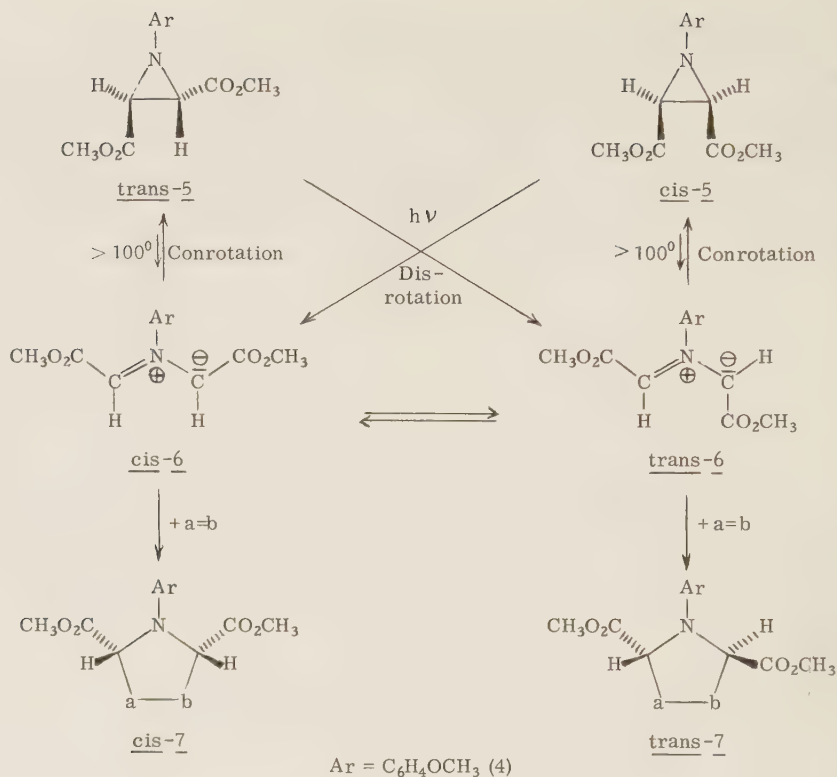
In den letzten Jahren wurde die Umsetzung von dreigliedrigen Heterocyclen mit Mehrfachbindungen in einigen Arbeitskreisen untersucht. Geeignet substituierte Oxirane und Aziridine liefern dabei heterocyclische Fünfringe. So reagiert Tetracyanäthylen-oxid mit Äthylen bei 130° in 87proz. Ausbeute zu 2.2.5,5-Tetracyan-tetrahydrofuran (Lit. 5).



1,2,3-Triphenyl-aziridin (Lit. 6, 7), 2-Phenyl-3-benzoyl-aziridin, 1-Cyclohexyl-2-phenyl-3-benzoyl-aziridin (Lit. 8, 9), 1-Cyclohexyl-2-p-biphenyl-3-methoxycarbonyl-aziridin (Lit. 10, 11) und 1-Benzyl-2,3-dibenzoyl-aziridin (Lit. 12) reagieren mit geeigneten Dipolarophilen analog unter Bildung der entsprechenden Pyrrolidine bzw. Δ^3 -Pyrroline.

Nur eine CC-Ringöffnung des Dreiringes kann die Entstehung der Fünfring-Heterocyclen erklären. HUISGEN und SCHEER fanden diese neuartige Reaktion am Beispiel des trans- und cis-1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2,3)-dimethylesters (trans- und cis-5). Das Studium der Stereochemie und Kinetik der Adduktbildung ermöglichte die Aufklärung des Reaktionsmechanismus (Lit. 12, 13, 14) (Schema 3).

Aktive Dipolarophile wie Acetylendicarbonsäure-dimethylester und Tetracyanäthylen (TCNE) reagieren stereospezifisch mit beiden Aziridinen. Aus dem trans-Aziridin-dicarbonester trans-5 entsteht das Pyrrolidin cis-7, während aus dem cis-Aziridin-dicarbonester cis-5 das Pyrrolidin trans-7 hervorgeht. Die Bruttoinversion wird verständlich, wenn man sie als Ergebnis von zwei hintereinandergeschalteten Prozessen auffaßt. Der erste ist die conrotatorische Ringöffnung des mit dem Cyclopropyl-anion isoelektronischen Aziridins zu einem Heteroallyl-anion, das auch als Azomethin-ylid aufgefaßt werden kann. Folgereaktion ist dessen 1,3-Dipolare Cycloaddition an das Dipolarophil, die cis-stereospezifisch verläuft, sofern es sich um aktive Dipolarophile handelt.



Schema 3

Bestrahlung von trans-5 in Dioxan in Gegenwart von Acetylendicarbonsäure-dimethylester liefert stereospezifisch trans-7. Offenbar ist der Cycloaddition hier die disrotatorische Ringöffnung des Aziridins trans-5 zum trans-Azomethin-ylid 6 vorgelagert. Der analoge Versuch mit cis-5 verläuft dagegen nicht so eindeutig. Hier entstehen beide Addukte nebeneinander, jedoch nimmt der Anteil des "richtigen" Addukts cis-7 mit steigender Konzentration des Dipolarophils zu. Dieses Ergebnis läßt nicht den Schluß zu, daß hier die WOODWARD-HOFFMANN-Regeln durchbrochen würden. Es ist zu vermuten, daß mit der thermischen 1.3-Dipolaren Cycloaddition eine Photoisomerisierung der Azomethin-ylide konkurriert. In ihrer Gesamtheit bieten diese Versuche die erste Verifikation der WOODWARD-HOFFMANN-Regeln für das Cyclopropyl-anion-System.

Die zeitliche Verfolgung der Adduktbildung von trans-5 mit Tetracyanäthylen als Dipolarophil ergab Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung, die überraschenderweise von der Konzentration des Dipolarophils unabhängig waren. Nicht die bimolekulare Vereinigung mit dem Dipolarophil, sondern eine vorgelagerte Reaktion erster Ordnung war allein geschwindigkeitsbestimmend. In Verbindung mit den oben dargelegten stereochemischen Ergebnissen konnte es sich dabei nur um die Ringöffnung des Aziridins zum Azomethin-ylid handeln.

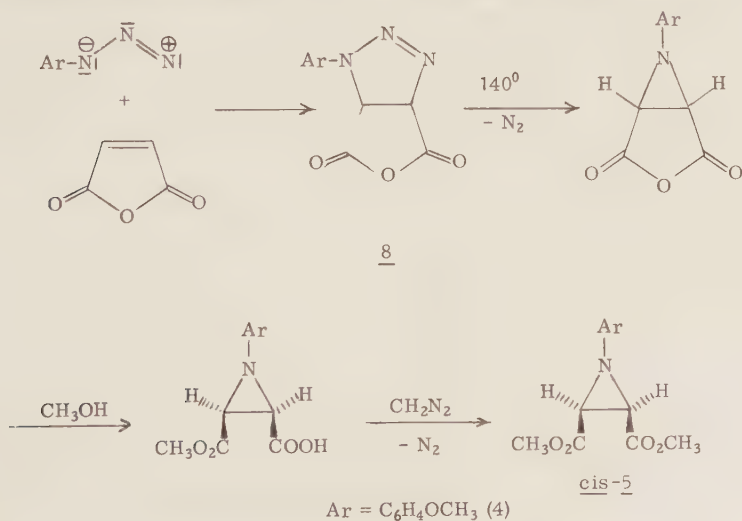
Oberhalb 100° kommt es zur thermischen cis-trans-Isomerisierung der Aziridine 5. Nachdem der Weg über das Carbanion als Zwischenstufe ausgeschlossen werden konnte, galt es als sicher, daß die Isomerisierung über die im thermischen Gleichgewicht befindlichen rotameren Azomethin-ylide 6 verläuft (Lit. 13).

II. 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2r,3c)-dimethylester (cis-5)

A. Darstellung

Der cis-Aziridin-dicarbonester wurde bisher dickschichtchromatographisch aus einer an cis-5 angereicherten Mutterlauge isoliert (Lit. 13). Da größere Mengen benötigt wurden, schien es wünschenswert, dieses mühsame Verfahren durch ein besseres zu ersetzen.

1. Aus 1-[4-Methoxy-phenyl]-2-1,2,3-triazolin-dicarbonsäure-(4,5)-anhydrid (8)



Die 1,3-Dipolare Cycloaddition von 4-Methoxy-phenylazid an Maleinsäureanhydrid ergab in 83proz. Ausbeute das 1-[4-Methoxy-phenyl]- Δ^2 -1,2,3-triazolin-dicarbonsäure-(4,5)-anhydrid (**8**)

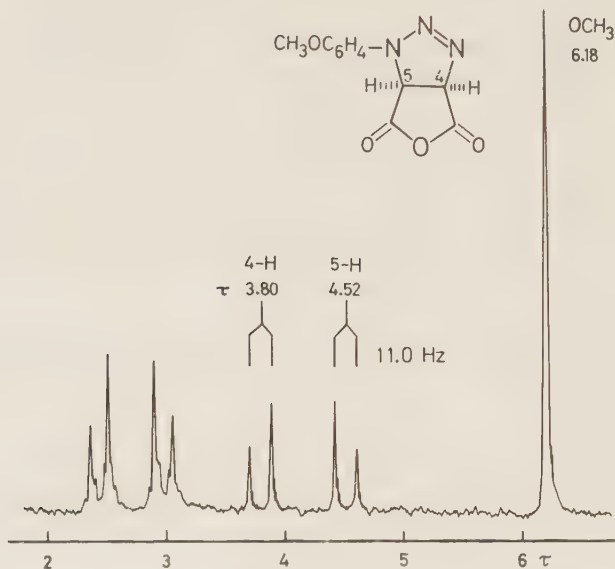


Abb. 1 H^1 -Kernresonanzspektrum von 1-[4-Methoxy-phenyl]- Δ^2 -1,2,3-triazolin-dicarbonsäure-(4,5)-anhydrid (**8**) bei 60 MHz in Aceton

Das NMR-Spektrum von **8** zeigt ein AA' BB'-Spektrum der aromatischen Protonen und ein AB-System der 4,5-ständigen Protonen des Triazolinsringes. Die Zuordnung der letzteren gelang durch Vergleich mit den bekannten Spektren der Addukte von Phenyl- und Benzyl-azid an Norbornen (Lit. 15). Die Thermolyse von **8** wurde in verdünnter Xylol-Lösung ausgeführt; ohne starke Verdünnung trat Verharzung ein. Das entstandene 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2,3)-anhydrid wurde nicht isoliert, sondern sogleich mit Methanol zum Halbester geöffnet, der dann mit Diazomethan in den *cis*-Aziridin-dicarbonester überführt wurde. Die Gesamtausbeute an *cis*-**5**, bezogen auf eingesetztes Triazolin, betrug 32%. Die Identität mit dem *cis*-**5**-Präparat von SCHEER bestätigte die Konfigurationszuordnung. Die bisherige Zuordnung der Aziridine stützte sich dagegen vorwiegend auf physikalische Kriterien: NMR-, IR- und UV-Spektren, Schmelzpunkte, Gleichgewichtslage und Triazolin-Zerfall (Lit. 13). Das NMR-Spektrum des Rohprodukts ließ 12% *trans*-Aziridin-dicarbonester erkennen.

Vielleicht unterlag ein Teil des Anhydrids durch die im Lösungsmittel enthaltene Feuchtigkeit der Hydrolyse. Die entstandene Dicarbonsäure hätte bei 140° die Möglichkeit zur thermischen Isomerisierung. Nachteilig sind die mäßige Ausbeute und die Notwendigkeit, große Mengen an Xylol zu verwenden.

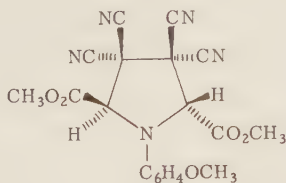
2. Isolierung aus dem Epimerengemisch der Aziridine durch Kristallisation

Bei der Thermolyse des 1-[4-Methoxy-phenyl]-4²-1,2,3-triazolin-dicarbonsäure-(4r,5t)-dimethylesters fallen die beiden Aziridine trans- und cis-5 im Verhältnis 93:7 an (Lit. 13, 16). Durch Destillation des Rohprodukts bei 150-190° (Bad)/0.001 Torr läßt sich cis-5 im Epimerengemisch anreichern. Das trans-Aziridin trennte man durch Tieftemperaturkristallisation aus Methanol weitgehend ab (Lit. 13). Nach Abziehen des Methanols blieb ein gelbes Öl zurück, das in Äther gelöst und mit cis-5 (durch Dick-schichtchromatographie gewonnen) angeimpft wurde; es kristallisierten 20% cis-5. Zur Darstellung von größeren Mengen der cis-Verbindung wurde das bei der Kristallisation erhaltene reine trans-5 erneut der Destillation unterworfen und damit teilweise in cis-5 umgewandelt. Man kann den Arbeitsgang einige Male wiederholen und auf diese Weise das trans-Aziridin ohne größere Verluste in die cis-Verbindung überführen.

B. Cycloadditionen

1. Tetracyanäthylen

Tetracyanäthylen reagierte stereospezifisch mit cis-5. Nach 3stündigem Erhitzen in Essigester auf 120° wies das NMR-Spektrum 88% des sterisch einheitlichen 1-[4-Methoxy-phenyl]-3,3,4,4-tetracyan-pyrrolidin-dicarbonsäure-(2r,5t)-dimethylesters (9) nach. Das bezüglich der Estergruppen cis-konfigurierte Isomere war nicht erkennbar.



Der symmetrische Bau von 9 wird durch das Kernresonanzspektrum (Abb. 2) bewiesen; als Folge der zweizähligen Drehachse sind die Estermethylgruppen sowie die 2- und

5-ständigen Ringprotonen äquivalent. Das von SCHEER aus trans-5 und Tetracyan-äthylen erhaltene Addukt zeigte für 2- und 5-H ein Singulett bei τ 5.01 (Lit. 13). Der kleinere τ -Wert (4.73) beweist die trans-Ständigkeit dieser Protonen in 9, denn es ist bekannt, daß Estergruppen das Signal eines cis-ständigen Ringprotons stärker nach tiefem Feld verschieben als das Signal eines trans-ständigen.

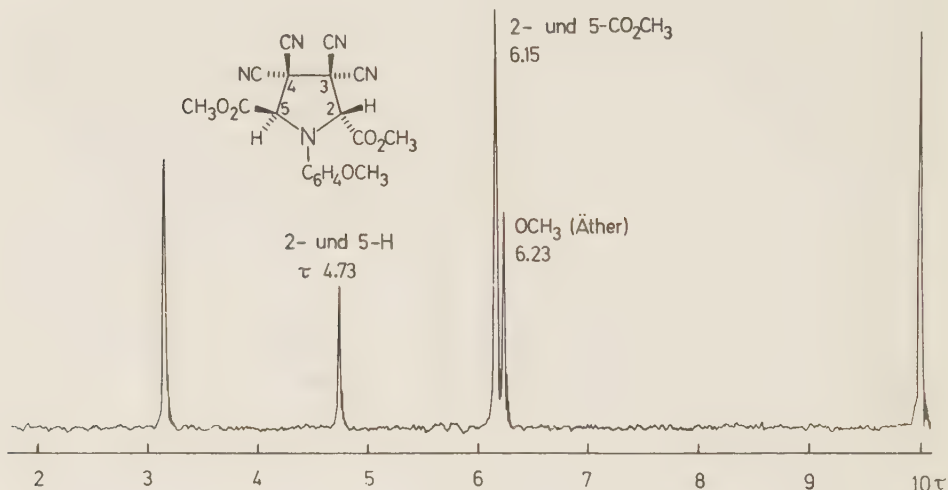
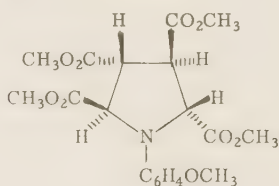


Abb. 2 H^1 -Kernresonanzspektrum von 1-[4-Methoxy-phenyl]-3,3,4,4-tetracyanpyrrolidin-dicarbonsäure-(2r,5t)-dimethylester (9) bei 60 MHz in $CDCl_3$

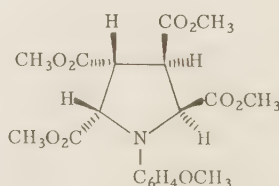
2. Fumarsäure-dimethylester

Die Umsetzung von cis-5 mit Fumarsäure-dimethylester bei 140^0 ergab nach 15 Stdn. 100% eines Gemisches der beiden 1-[4-Methoxy-phenyl]-pyrrolidin-tetracarbonsäure-(2,3,4,5)-tetramethylester (10 und 11) im Verhältnis 62,5 : 37,5. Die Trennung erfolgte dickschichtchromatographisch.



10

Schmp. $118-119^0$



11

Schmp. $95-96^0$

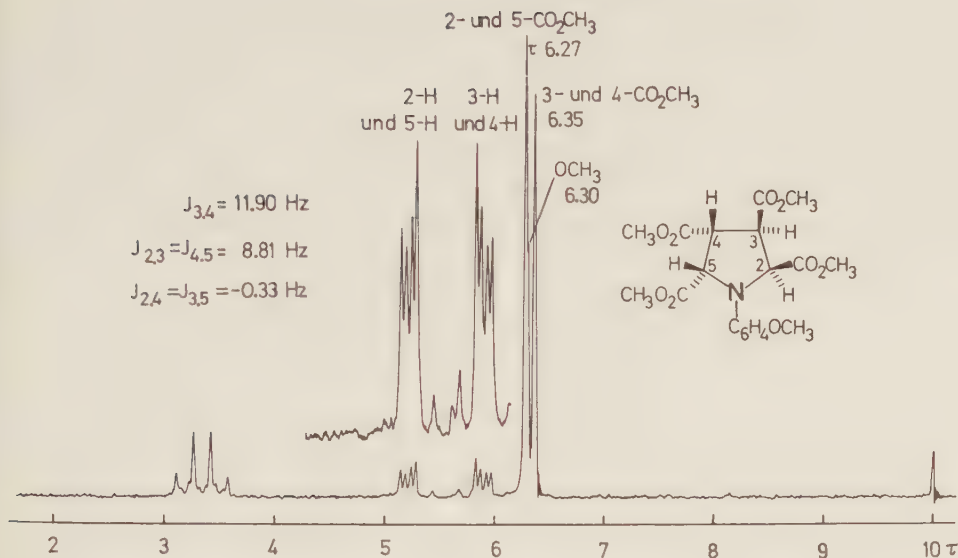


Abb. 3 ^1H -Kernresonanzspektrum von 1-[4-Methoxy-phenyl]-pyrrolidin-tetracarbonsäure-(2r,3c,4t,5t)-tetramethylester (11) bei 60 MHz in CDCl_3

Die zweizählige Symmetrieachse von 11 wird einerseits durch die beiden Singulets der paarweise identischen Estermethylgruppen bei τ 6.27 und 6.35 und andererseits durch das $\text{AA}'\text{XX}'$ -System der tertiären Ringprotonen bewiesen (Abb. 3). Während die Kopplungskonstante $J_{2,3} = J_{4,5} = 8.8$ Hz den für eine cis-Kopplung charakteristischen Wert hat, ist $J_{3,4} = 11.9$ Hz für eine trans-Kopplung ungewöhnlich hoch. Man muß berücksichtigen, daß die jeweils paarweise cis-ständigen Estergruppen in 2- und 3- bzw. 4- und 5-Stellung einen starken sterischen Druck aufeinander ausüben. Das genügend flexible Ringgerüst wird so weit verzerrt, daß der Diederwinkel der 3- und 4-ständigen tertiären Ringprotonen beträchtlich vergrößert wird. Ähnlich hohe Kopplungskonstanten analoger trans-ständiger Ringprotonen beobachteten kürzlich WOLLER und CROMWELL bei den Addukten von 1-Alkyl-2-[p-biphenyl]-3-methoxycarbonyl-aziridinen an verschiedene Dipolarophile (Lit. 11). Im all-trans-Addukt 10 fehlen dagegen diese ungünstigen sterischen Wechselwirkungen und man erhält die normalen Werte einer trans-Kopplung (Tab. 1).

Addukt 10 wurde schon von SCHEER bei der nicht-stereospezifischen Umsetzung von trans-5 mit Fumarsäure-dimethylester als Nebenprodukt isoliert (Lit. 13). Die Signale der 2- und 5- bzw. 3- und 4-ständigen Ringprotonen wurden von ihm als Dubletts interpretiert. Dehnung des NMR-Spektrums ließ jedoch erkennen, daß es sich hier ebenfalls um ein AA'XX'-System handelt, das jedoch infolge der kleinen Kopplungskonstanten schlecht aufgelöst wird. Die Kopplungskonstanten in Tab. 1 wurden aus den gedehnten AA'XX'-Teilen von 10 und 11 berechnet, wobei man folgende Beziehungen verwendete (Lit. 17).

$$\begin{aligned} N &= J_{AX} + J_{AX'} & M &= J_{AA'} - J_{XX'} \\ K &= J_{AA'} + J_{XX'} & L &= J_{AX} - J_{AX'} \end{aligned}$$

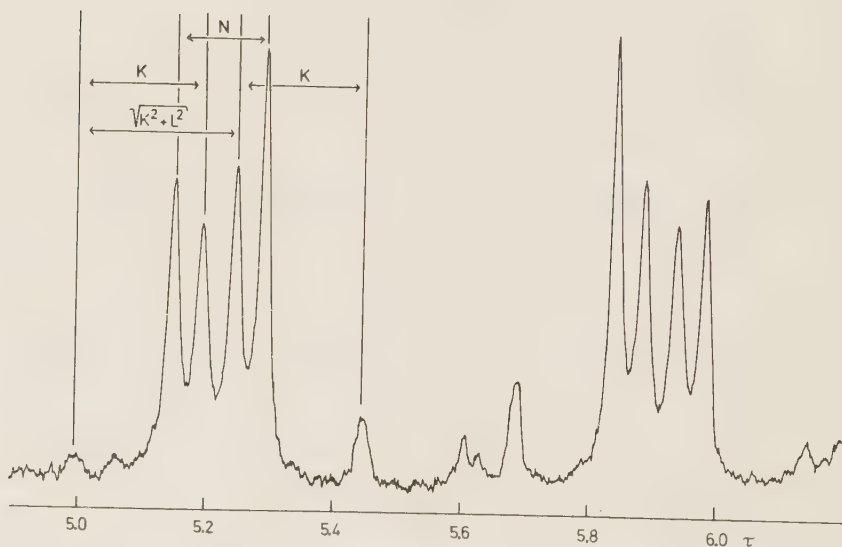


Abb. 4 H^1 -Kernresonanzspektrum von 11 bei 60 MHz in $CDCl_3$; der AA'XX'-Teil ist fünffach gedehnt

Tab. 1 Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten der tert. Ringprotonen von 10 und 11

	<u>10</u>	<u>11</u>
2- und 5-H	5.02 τ	5.22 τ
3- und 4-H	6.14 τ	5.90 τ
$J_{3,4}$	2.40 Hz	11.90 Hz
$J_{2,3} = J_{4,5}$	2.65 Hz	8.81 Hz
$J_{2,4} = J_{3,5}$	-0.25 Hz	-0.33 Hz
$J_{2,5}$	0	0

Außer 10 und 11 lassen keine weiteren stereoisomeren Fumarester-Addukte AA' XX'-Spektren der Ringprotonen erwarten. Wie ordnet man zu? Die $J_{2,3}$ -Werte gemäß Tab. 1 sind normal (cis > trans), wobei die Beweiskraft durch den großen Unterschied der trans-3,4-Kopplungen eingeschränkt wird. 2- und 5-H besitzen in 10 eine cis-vic.-Estergruppe, in 11 dagegen eine trans-vicinale, was geringere Entschirmung bedeutet. Ein niedrigerer τ -Wert für 10 ist die Folge.

Der Reaktionsmechanismus der Adduktbildung bietet in Verbindung mit der thermischen Konfigurations-Stabilität der Addukte (s. S. 41) eine zusätzliche Möglichkeit der konfigurativen Zuordnung. Der cis-Aziridin-dicarbonester reagiert mit allen untersuchten Dipolarophilen, auch mit wenig reaktiven wie Cyclohexen, stereospezifisch unter Bildung von Addukten mit trans-ständigen Estergruppen in 2- und 5-Stellung (Tab. 12). Da Fumarsäuredimethylester ein sehr aktives Dipolarophil ist, kann die trans-Beziehung der 2- und 5-Estergruppen in 10 und 11 als ebenso gesichert gelten wie die der 3- und 4-ständigen Estergruppen; 1,3-dipolare Cycloadditionen verlaufen stets cis-stereospezifisch.

Zweifellos ist bei der Cycloaddition der für die Bildung von 11 zu durchlaufende Übergangszustand der sterisch ungünstigere, da sich sowohl die Estergruppen in 2- und 3- als auch die in 3- und 4-Stellung stark behindern. Warum ist das Verhältnis 10 : 11 < 2? Möglicherweise wird die störende van-der-Waals-Repulsion im zu 11 führenden Orientierungskomplex teilkompensiert durch eine wirksamere π -Überlappung. Ein größeres Versuchsmaterial (Lit. 18, 19) weist auf den Antagonismus dieser Effekte.

III. Kinetische und thermodynamische Untersuchungen zur Isomerisierung des trans- und cis-Aziridin-dicarbonesters

A. Das Energieprofil der thermischen Isomerisierung

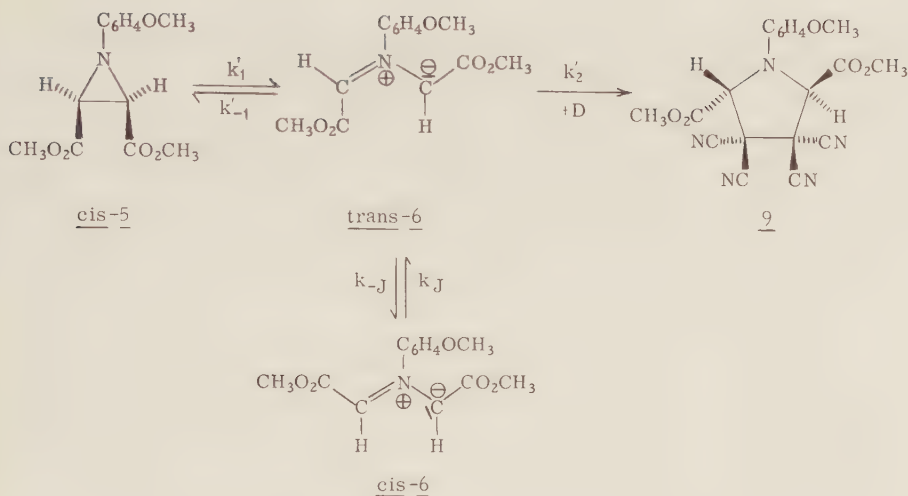
Die thermische Isomerisierung der beiden Aziridine trans- und cis-5 verläuft über die beiden rotameren Azomethin-ylide cis- und trans-6 als Zwischenstufen. Aus den Versuchen von SCHEER (Lit. 13) waren die Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung und Isomerisierung von trans-5 bekannt. Zur Aufstellung eines vollständigen Energieprofils galt es nun, die gleichen Messungen am Beispiel des cis-Aziridin-dicarbonesters durchzuführen. Ferner mußten die Tiefen der beiden Energiemulden, die den Zwischenstufen der Azomethin-ylide entsprechen, ermittelt werden. Dies gelang mit Hilfe der Blitzspektroskopie.

1. Die Kinetik der Ringöffnung des cis-Aziridin-dicarbonesters

a. Die kinetische Methode

Um Cycloadditionen kinetisch zu verfolgen, hat sich die Dilatometrie als sehr geeignet erwiesen. Sie beruht darauf, daß das Volumen einer Lösung, in der sich zwei Moleküle zu einem einzigen vereinigen, während der Reaktion proportional zum Umsatz abnimmt. Die im Arbeitskreis häufig benutzte Apparatur (Abb. 28) besteht aus einem als Spirale ausgebildetem Reaktionsgefäß mit aufgesetzter Präzisionskapillare. So gelingt es, die Volumenkontraktion als Höhenänderung des Meniskus in der Kapillare zeitlich zu verfolgen. Da die Reaktion unmittelbar nach dem Eintauchen des Dilatometers in das Wärmebad einsetzt, ist die Nullzeit nicht sauber definiert. Es sind daher nur solche Reaktionen exakter dilatometrischer Messung zugänglich, deren Halbwertszeiten nicht konzentrationsabhängig sind. Dies gilt nur für Reaktionen erster Ordnung. Die Verwendung eines ausreichenden Dipolarophil-Überschusses ließ die Cycloadditionen stets der pseudoersten Ordnung folgen.

In Gegenwart eines Dipolarophils stehen dem trans-Azomethin-ylid 6 grundsätzlich drei Reaktionswege offen: Rückkehr zum Ausgangsaziridin (k'_{-1}), Isomerisierung zum cis-Azomethin-ylid 6 (k_{-J}) und die Adduktbildung ($k'_2 \cdot [D]$). Verwendet man ein Dipolarophil hoher Aktivität ($k'_2 \cdot [D] \gg k'_{-1}, k_{-J}$), so sollte es möglich sein, sowohl die Rückkehr zum Ausgangsprodukt als auch die Isomerisierung zum cis-Azomethin-ylid vollständig zu unterdrücken.



Das komplizierte kinetische Schema vereinfacht sich: In einem langsamen, geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erster Ordnung wird das Azomethin-ylid gebildet, das dann rasch zum Addukt abreagiert. Aus dem Versuch von S. 9 ist bereits bekannt, daß TCNE die Stereoisomerisierung unterdrücken kann. Die Unabhängigkeit der gemessenen Geschwindigkeitskonstanten von der Konzentration des Dipolarophils würde zeigen, daß auch die Rückreaktion vollständig unterdrückt wird. Denn wenn jede durch die Ringöffnung gebildete Azomethin-ylid-Molekel unter Adduktbildung abgefangen wird, hat auch eine Erhöhung der Dipolarophil-Konzentration keine weitere Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit mehr zur Folge.

Tetracyanäthylen als Dipolarophil besaß die genannte Eigenschaft. Die dilatometrisch gemessene Geschwindigkeitskonstante k_d war in der Tat von der Konzentration des Dipolarophils unabhängig und damit gleich der Ringöffnungskonstanten k_1' . Der Addukt-bildung ist also ein geschwindigkeitsbestimmender Schritt erster Ordnung vorgelagert, bei dem es sich nur um die Ringöffnung des cis-Aziridin-dicarbonesters zum trans-Azomethin-ylid handeln kann.

b. Meßergebnisse

Tab. 2 enthält die bei drei verschiedenen Temperaturen und jeweils zwei verschiedenen TCNE-Konzentrationen gemessenen dilatometrischen Konstanten k_d . Abb. 5 gibt einige Beispiele der Steighöhen-Zeit-Funktionen und verrät, daß die dilatometrische Technik zu den präzisesten Methoden der Geschwindigkeitsmessung gehört.

Tab. 2 RG-Konstanten für die Umsetzung von cis-5 mit TCNE bei verschiedenen Konzentrationen und Temperaturen in Essigester

Temperatur °C	<u>cis-5</u> mMol/l bei 20°	TCNE		$k_d \cdot 10^5$ sec ⁻¹
		mMol/l bei 20°	Äquivv. bez. <u>cis-5</u>	
100.0	40.0	306	7.6	6.24
100.0	40.1	600	15.0	6.12
110.0	40.2	302	7.5	17.45
110.0	40.3	601	14.9	17.53
120.0	39.9	300	7.5	46.19
120.0	39.8	600	15.1	46.06

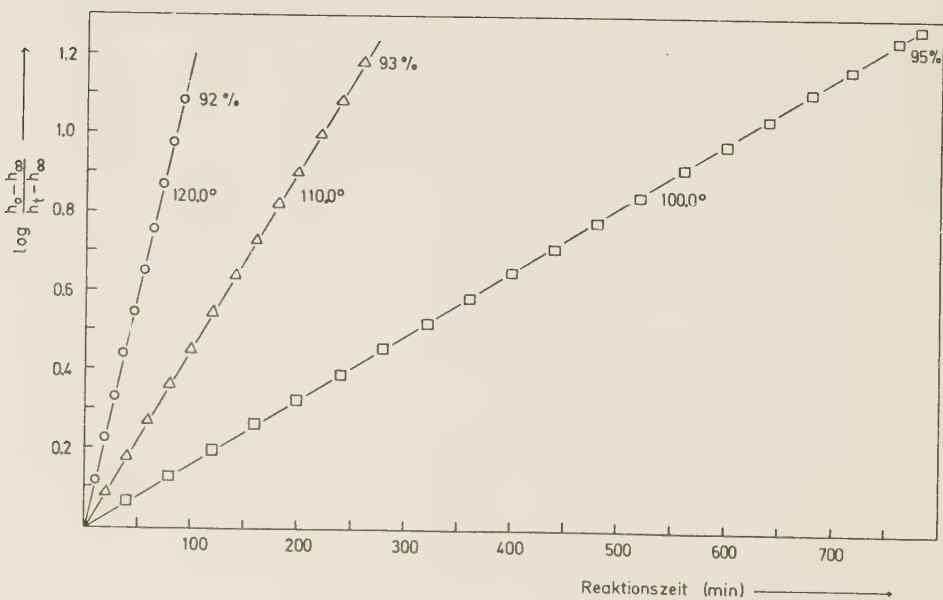


Abb. 5 Kinetik der Umsetzung von cis-5 mit Tetracyanäthylen in Essigester bei verschiedenen Temperaturen.

Aus den RG-Konstanten $k_d = k'_d$ des cis-Aziridin-dicarbonesters wurden die Aktivierungsparameter nach ARRHENIUS und EYRING mit Hilfe des Rechenprogrammes ARRHEY bestimmt ⁺⁾ . Bei der gleichzeitig durchgeführten Fehlerrechnung wurde für die Geschwindigkeitskonstanten eine Unsicherheit von $\pm 1\%$ und für die Temperatur ein Meßfehler von $\pm 0,1^\circ$ eingegeben. Ebenso wurde mit den von SCHEER gemessenen Konstanten der Ringöffnung (Lit. 13) des trans-Aziridin-dicarbonesters verfahren. Tab. 3 faßt die Ergebnisse zusammen.

Tab. 3 Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsparameter der Ringöffnung von trans- und cis-5 in Essigester

Aziridin	Reaktions-temp. °C	$k_d \cdot 10^5$ sec ⁻¹	E _A kcal/Mol	log A	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger$ 120° kcal/Mol
<u>trans</u> - <u>5</u>	100,2	5,17	30,3	13,5	29,6	0,6	29,3
	110,0	15,0	$\pm 0,3$	$\pm 0,2$	$\pm 0,3$	$\pm 0,8$	$\pm 0,3$
	119,7	39,1					
<u>cis</u> - <u>5</u>	100,0	6,18	29,4	13,0	28,6	-1,7	29,2
	110,0	17,5	$\pm 0,3$	$\pm 0,2$	$\pm 0,3$	$\pm 0,8$	$\pm 0,3$
	120,0	46,1					

c. Diskussion

Einer relativ hohen Aktivierungsenthalpie steht eine nahe bei Null liegende Aktivierungsentropie gegenüber. Dies entspricht der Erwartung, denn im Zuge der Ringöffnung tritt keine Änderung im Bestand an Translations- bzw. Rotationsfreiheitsgraden ein.

Bemerkenswert ist der geringfügige Unterschied der Ringöffnungsgeschwindigkeiten der beiden Aziridine. Der van-der-Waals-Repulsion der cis-Substituenten muß in der Aziridin-Reihe ein noch unbekannter elektronischer Faktor entgegenwirken. cis-trans-Gleichgewichte enthalten in der Aziridin-Reihe (Lit. 20) viel mehr cis-Form als in der Cyclopropan-Reihe. Im Gleichgewichtsgemisch des Aziridins 5 liegen bei 100° in Essigester 71% trans-5 neben 29% cis-5 vor, einem ΔG von -0,7 kcal/Mol entsprechend.

⁺⁾ Herrn Dr. R. Knorr danke ich für die Überlassung des Programms.

Man darf vermuten, daß die aus trans- bzw. cis-5 hervorgehenden Azomethin-ylide cis- und trans-6 sich auf annähernd gleichem Energieniveau befinden; ein erheblicher Energieunterschied der beiden Dipole sollte nämlich auch den Übergangszustand der Ringöffnung energetisch beeinflussen.

Die nun bekannten $\Delta G^\ddagger$ -Werte der Ringöffnung von trans- und cis-5 erlauben die Abbildung eines Teilstücks des Energieprofils für die cis-trans-Isomerisierung.

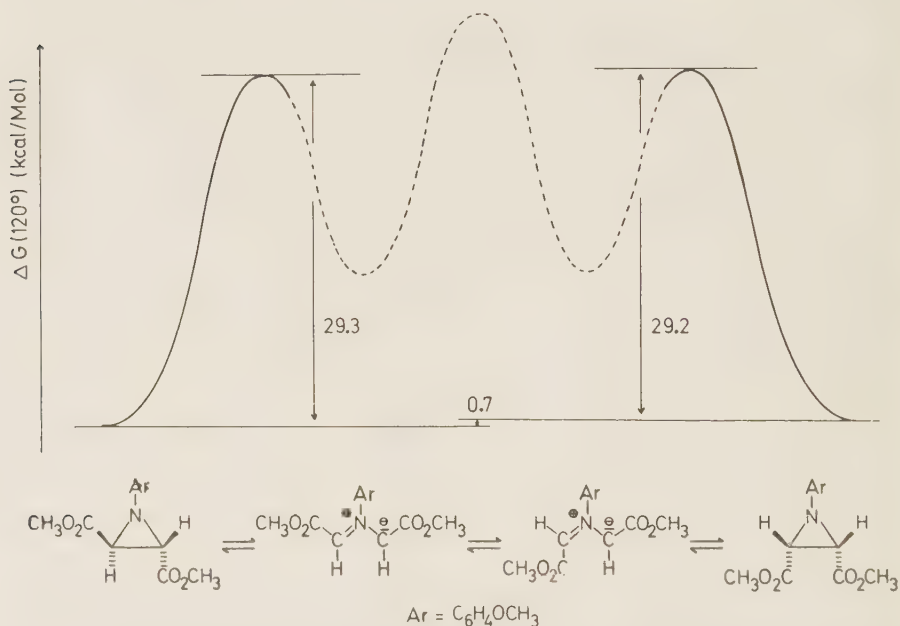


Abb. 6 Freies Energieprofil für die cis-trans-Isomerisierung der Aziridine 5 über die Azomethin-ylide 6 als Zwischenstufen bei 120°

Unbekannte Größen im Energieprofil sind vorläufig noch die Tiefen der beiden Mulden und die Höhe der Isomerisierungsschwelle der Azomethin-ylide.

2. Blitzspektroskopische und photochemische Untersuchungen

a. Die Methode

Eine optische Beobachtungsmethode für reaktive Zwischenstufen, deren Lebensdauer größer als etwa $1 \mu\text{sec}$ ist, wurde 1949 von NORRISH und PORTER zum ersten Male angewandt (Lit. 21). Die Brauchbarkeit dieser als Blitzspektroskopie bezeichneten Methode wird durch eine Fülle sich anschließender Arbeiten dokumentiert, von denen nur wenige zitiert seien (Lit. 22, 23, 24).

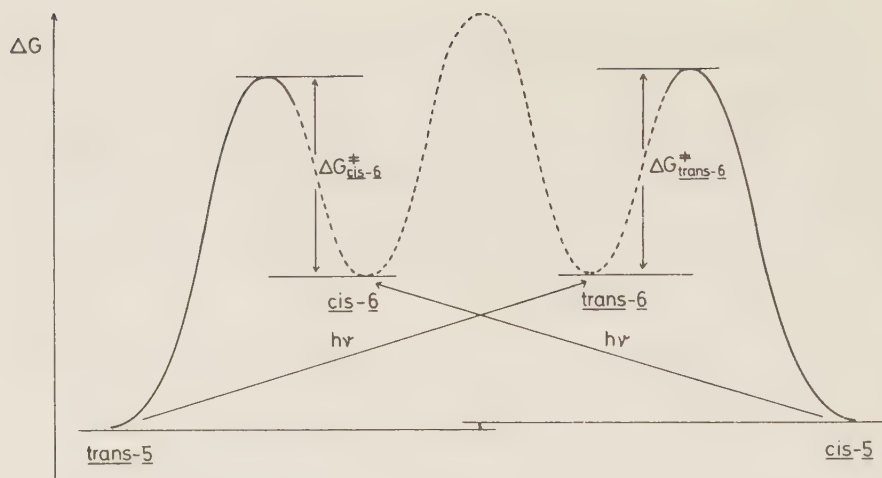
Die Konzentration der bei normalen photochemischen Prozessen auftretenden Zwischenprodukte ist im allgemeinen zu klein, um direkte physikalische Methoden zu ihrer Erkennung anzuwenden. Eine Konzentrationserhöhung ist durch Verwendung größerer Lichtintensitäten möglich. Der durch die Entladung eines Kondensators über eine edelgasgefüllte Röhre erzeugte Lichtblitz vermittelt dem zu untersuchenden System innerhalb weniger Mikrosekunden eine Anregungsenergie von mehreren hundert Wsec.

Zeigen die Zwischenprodukte bzw. angeregten Moleküle charakteristische UV-Absorptionen, so können durch die Intensitätsänderungen eines monochromatischen und während der Beobachtungsdauer konstanten Meßlichtes die Folgeprozesse kinetisch untersucht werden. Ein kurzer Meßblitz, der mit einigen μsec Verzögerung gegen den Photolyseblitz durch die Probe geschickt wird, kann spektral zerlegt und photographisch aufgenommen werden; auf diese Weise wird das Absorptionsspektrum des Zwischenproduktes zugänglich.

Herkömmliche Photolyse-Blitzlampen gestatten noch kinetische Messungen im Mikrosekundenbereich. Die Verwendung von Lasern als Blitzquellen erlaubte kürzlich die Messung der Relaxationszeiten angeregter Farbstoffmoleküle, die im Picosekundenbereich liegen (Lit. 25).

b. Problemstellung

Die photochemische Disrotation von trans- und cis-5 war gesichert (Lit. 13). Sollte es möglich sein, die thermische Rückkehr des aus dem trans-Aziridin photochemisch erzeugten Dipols trans-6 zum cis-Aziridin zeitlich zu verfolgen? In diesem Fall müßte die Geschwindigkeitskonstante der Rückkehr k_{-1} eine Berechnung der Tiefe der Mulde $\Delta G^{\ddagger}_{\text{trans-6}}$ erlauben, in der das trans-Ylid liegt. Der gleiche Versuch, ausgeführt mit dem cis-Aziridin sollte die Werte für k_{-1} bzw. $\Delta G^{\ddagger}_{\text{cis-6}}$ liefern (Schema 4).



Schema 4

c. Meßergebnisse ^{*)} und Diskussion

10^{-4} -m Lösungen der beiden Aziridine trans-5 und cis-5 in argongesättigtem Dioxan wurden mit einer Argonröhre beblitzt. Das Meßlicht (377.5 nm) lieferte eine Halogenlampe konstanter Intensität mit vorgesetztem Interferenzfilter. Nach dem Abklingen der thermischen Recyclisierung des Azomethin-ylids blieb ein irreversibler Anteil zurück, der den Anstieg der Durchlässigkeit auf den Ausgangswert verhinderte (Abb. 7). Zur Auswertung der Messungen wurde die sich nach Ablauf der Reaktion einstellende Lichtintensität gleich I_0 gesetzt. Die Vernachlässigung des irreversiblen Anteils ist gleichbedeutend mit der Annahme, daß diese Reaktion wesentlich schneller abläuft als die Aziridin-Rückbildung. Die Auswertung der Messungen lieferte Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung (Abb. 8)

Die Meßergebnisse zeigen, daß sich der Prozeß der Aziridin-Rückbildung bei 25° überraschend langsam vollzieht. Die Halbwertszeiten betrugen 5.4 sec für den conrotatorischen Ringschluß trans-6 → cis-5 und 7.8 sec für den Übergang cis-6 → trans-5. Das entspricht freien Aktivierungsenergien der thermischen Aziridin-Rückbildung von 18,7 bzw. 18,9 kcal/Mol bei 25°.

^{*)} Die blitzspektroskopische Untersuchung wurde gemeinsam mit Herrn Dr. H. Herrmann im Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abt. Strahlenchemie, in Mülheim (Ruhr) ausgeführt.

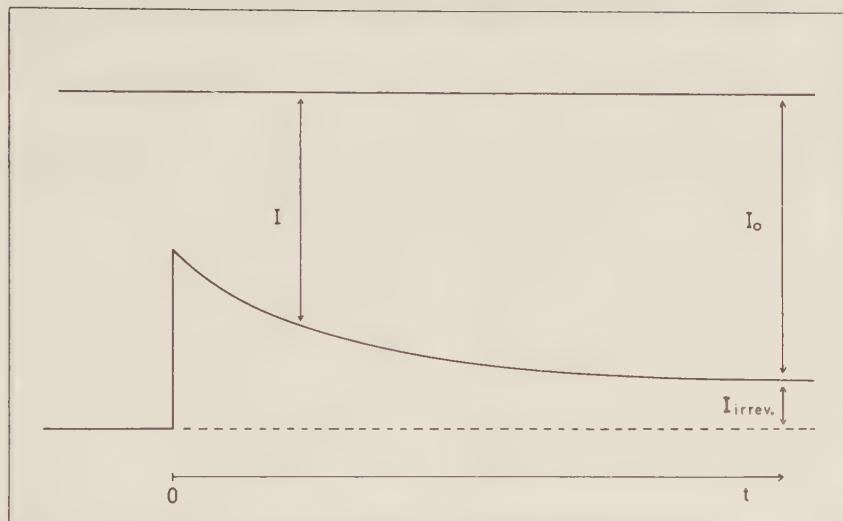


Abb. 7 Schreiberaufnahme (schematisch) des Meßlichtes für die Aziridin-Rückbildungsreaktion cis-6 $\rightarrow$ trans-5 in Anschluß an den Photolyseblitz

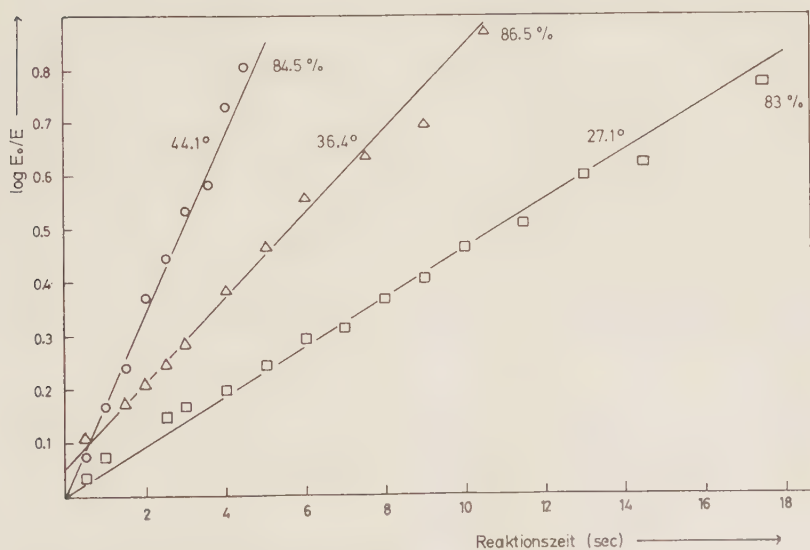


Abb. 8 Kinetik der thermischen Rückbildung von cis-5 aus trans-6 in Dioxan bei verschiedenen Temperaturen

Es sei erwähnt, daß der Aziridin-Rückbildung eine schnelle Reaktion zweiter Ordnung vorgelagert ist, die im Millisekundenbereich nach dem Photolyseblitz abläuft.

Da die Natur dieses Prozesses unklar ist, sei auf die Angabe von Meßwerten verzichtet.

Tab. 4 Blitzspektroskopische Geschwindigkeitskonstanten der thermischen Rückbildung der Azomethin-ylide 6 zu den Aziridinen 5 in Dioxan
Aziridin-Konzentrationen: 10^{-4} Mol/l

Temp. °C	k'_{-1} sec ⁻¹	Temp. °C	k_{-1} sec ⁻¹
24.6	0.136	27.1	0.106
26.1	0.143	36.4	0.183
41.8	0.291	44.1	0.400
42.4	0.291	51.4	0.517
51.4	0.465	67.4	1.45
67.7	1.12		

Der Berechnung der Aktivierungsparameter mit dem Rechenprogramm ARREHY wurden Fehler von $\pm 10\%$ für die Geschwindigkeitskonstanten und $\pm 0.5^\circ$ für die Temperaturen zugrunde gelegt. Da k_{-1} und k'_{-1} über einen Temperaturbereich von ca. 40° gemessen wurden (Tab. 4), sind die Fehler der Aktivierungsdaten der Tab. 5 kleiner als 1 kcal/Mol. Jedoch können systematische Fehler nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Die recht unterschiedliche Verteilung der bei 25° nahezu gleichen freien Aktivierungsenergie auf Enthalpie- und Entropieglied bedeutet die Warnung. Eine Überraschung – allerdings mit der erwähnten Unsicherheit behaftet – bieten die großen negativen Aktivierungsentropien. Da diejenigen der Ringöffnungen (Tab. 3) vernachlässigbar klein sind, müßte die Reaktionsentropie der Ringöffnung einen hohen positiven Wert haben. Dies ist schwer zu verstehen.

Tab. 5 Aktivierungsparameter der Aziridin-Rückbildung in Dioxan

Reaktion	E_A kcal/Mol	$\log A$	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger_{120^\circ}$ kcal/Mol
<u>trans-6</u> $\rightarrow$ <u>cis-5</u>	9.7 ± 0.5	6.2 ± 0.5	9.1 ± 0.7	- 32 ± 2	21.7 ± 0.7
<u>cis-6</u> $\rightarrow$ <u>trans-5</u>	13.3 ± 0.8	8.7 ± 0.5	12.7 ± 0.8	- 21 ± 2	20.9 ± 0.7

d. Absorptionsspektrum des cis-1,3-Bis-methoxycarbonyl-2-[4-methoxy-phenyl]-azomethin-ylids (cis-6)

Zur Aufnahme des Absorptionsspektrums von cis-6 wurde ein Meßblitz durch eine Lösung von cis-5 in Dioxan (10^{-4} Mol/l, $d = 5$ cm) geschickt und nach spektraler Zerlegung photographisch aufgenommen. Photometrische Auswertung des Films lieferte das Emissionsspektrum des Argons, geschwächt durch die Absorptionen des Aziridins. Nun wurden Photolyse- und Meßblitz mit einer Zeitdifferenz von 100 msec gezündet; die schnelle vorgelagerte Reaktion zweiter Ordnung war dann vollständig abgeklungen. Das erhaltene Argon-Emissionsspektrum war nun durch die Absorptionen von Aziridin und Azomethin-ylid geschwächt. Unter Benutzung der Gradationskurve des Films wurde aus der Differenz der beiden Kurven das zugehörige UV-Spektrum des cis-Azomethin-ylids erhalten. Das Spektrum kann natürlich nur im relativen Extinktionsmaßstab angegeben werden, da die Konzentration des Azomethin-ylids nicht bekannt ist und folglich der molare Extinktionskoeffizient nicht berechnet werden kann.

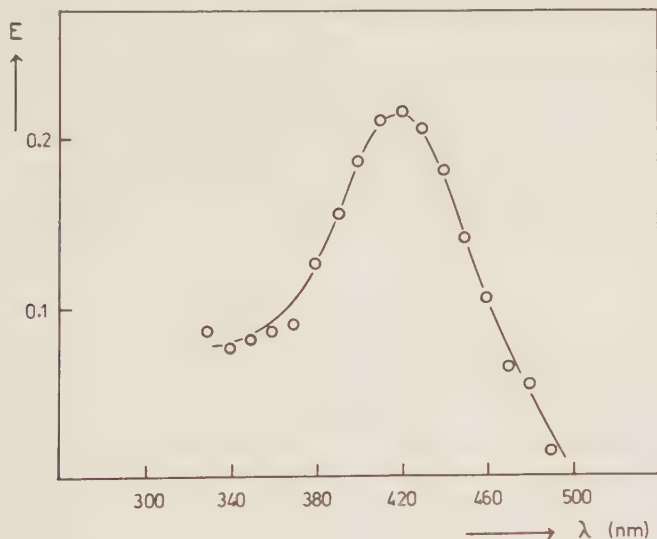


Abb. 9 Absorptionsspektrum des Azomethin-ylids cis-6 in Dioxan

Das Maximum bei 420 nm liegt in einem Bereich, in dem die Ausgangsverbindung nicht absorbiert. Dieses Ergebnis ist sinnvoll, denn die elektronische Struktur des Azomethin-ylids (größeres konjugiertes System) läßt eine verminderte Anregungsenergie erwarten.

e. Weitere photochemische Versuche

Was gibt die Sicherheit, daß die blitzspektroskopisch gemessene Reaktion wirklich die Cyclisierung des Azomethin-ylids ist? Diese Frage nach der Natur des beobachteten Prozesses - sie stellt sich bei den meisten Blitzphotolysen - ist um so begründeter, als noch eine rasche Reaktion zweiter Ordnung vorgeschaltet war. Angeregte Singulett- oder Triplettzustände pflegen nicht so langlebig zu sein wie die hier beobachtete Spezies. Das Absorptionsspektrum der Abb. 9 gab die Hoffnung, das Produkt der Photo-reaktion sichtbar zu machen und zu charakterisieren.

Bestrahlte man 0,2-m Lösungen des trans- bzw. cis-Aziridin-dicarbonesters in Dioxan bei Raumtemperatur 5 sec lang mit dem Licht einer Hg-Mitteldrucklampe, so nahmen die Lösungen eine hellgelbe Färbung an, die in ca. 15 sec wieder verschwand. Diese Färbung schreibe ich den bei der Bestrahlung entstandenen Azomethin-yliden zu. Die Versuche ließen sich mit der gleichen Probe mehrmals wiederholen. PADWA und HAMILTON beobachteten am System des 1-Cyclohexyl- bzw. 1-Benzyl-2-phenyl-3-benzoyl-aziridins ebenfalls eine Photochromie (Lit. 9).

Man bestrahlte 0,075-m Lösungen von trans-5 in Dioxan mit einer Hg-Mitteldrucklampe (Modell Q 81, Quarzlampenges. Hanau) 5 sec lang, brachte die Küvette rasch in den Strahlengang des Spektrophotometers (Zeiss RPQ 20 C) und verfolgte den Extinktions-rückgang zeitlich bei konstanter Wellenlänge ($\lambda = 380$ bzw. 420 nm). Die Auswertung ergab wiederum Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung, die ausgezeichnet übereinstimmen:

$$k_{380 \text{ nm}, 21,5^\circ} = 0,076 \text{ sec}^{-1}$$

$$k_{420 \text{ nm}, 21,5^\circ} = 0,077 \text{ sec}^{-1}$$

Nur bei der Wellenlänge 380 nm trat der oben erwähnte irreversible Anteil auf, während bei 420 nm ein Rückgang der Extinktion auf Null beobachtet wurde. Die zahlenmäßige Übereinstimmung überzeugt davon, daß die irreversible Reaktion wesentlich schneller abläuft als die Aziridin-Rückbildung. Aus ungeklärter Ursache sind obige Konstanten um 28 % kleiner als die blitzspektroskopisch bestimmten (Tab. 4), bzw. die auf $21,5^\circ$ extrapolierten Werte.

Tropfte man sofort nach der Bestrahlung von trans-5 Fumarsäure-diäthylester in die Lösung, so verschwand die gelbe Farbe schlagartig, was durch rasche Cycloaddition zu

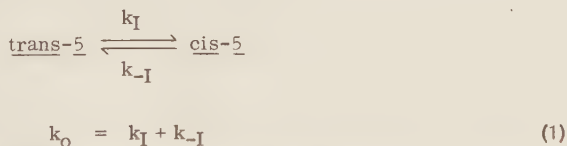
erklären ist. Dieser Versuch beweist, daß die gelbe Zwischenstufe, die vom Argonblitz ebenso wie vom Quecksilberlicht aus 5 erzeugt wird, wirklich der additionsbereite 1.3-Dipol 6 ist. Besonders deutlich ist dieser Versuch, wenn man den Dipol durch Bestrahlen einer Lösung des Aziridins in Aceton bei ca. -30° erzeugt. Hier ist er länger haltbar, verschwindet aber bei Zugabe von Fumarsäure-diäthylester ebenfalls sofort. Bestrahlte man die Lösung von trans-5 in Gegenwart von überschüssigem Fumarsäure-diäthylester, so trat keinerlei Gelbfärbung auf.

Entsprechende Versuche lassen sich mit dem 1-Methyl-2r.3t-dibenzoyl-aziridin ausführen. Diese sind noch eindrucksvoller, da der Dipol hier eine tiefgelbe Färbung hat und bei Raumtemperatur erst nach ca. 40 sec wieder verschwunden ist.

3. Die Kinetik der thermischen Isomerisierung der Aziridin-dicarbonester

a. Methode

Zur Geschwindigkeitsmessung der cis-trans-Isomerisierung wurde die Abnahme bzw. das Anwachsen der NMR-Signale der tert. Aziridin-Ringprotonen zeitlich verfolgt. Führt die Isomerisierung zum thermodynamischen Gleichgewicht, so erhält man bei der kinetischen Messung stets die Summe der beiden Einzelkonstanten k_I und k_{-I} für die Hin- und Rückreaktion als empirische Geschwindigkeitskonstante k_O , gleichgültig von welchem Isomeren man ausgeht:



Der Endwert der kinetischen Messung, der den Gleichgewichtswert darstellt, liefert den Quotienten der beiden Geschwindigkeitskonstanten:

$$K = \frac{[\text{cis-5}]}{[\text{trans-5}]} = \frac{k_I}{k_{-I}} \quad (2)$$

So ist es möglich, die beiden Einzelkonstanten auszurechnen.

Im vorliegenden Falle wurden die Messungen von der Verbindung cis-5 ausgehend durchgeführt. Da das Gleichgewicht im untersuchten Bereich von $100-120^{\circ}$ zu 70% aufseiten der trans-Verbindung liegt, durchläuft man bei der kinetischen Messung einen

Konzentrationsbereich von 70%. SCHEER hat bereits die Isomerisierung von der trans-Verbindung aus gemessen (Lit. 13). Da dabei nur ein Bereich von 30% durchlaufen wird, wiesen seine Meßpunkte eine etwas größere Streuung auf. Ein Vergleich der beiden Meßreihen lieferte geringfügig verschiedene Geschwindigkeitskonstanten, da der Endwert jedes kinetischen Versuchs mit einem Fehler von einigen Prozent behaftet ist. Durch Variation des Endwertes konnten die für trans- und cis-Verbindung erhaltenen Geraden auf gleiche Steigungen gebracht werden. Mit dieser Methode erhält man genauere Werte für Geschwindigkeits- und Gleichgewichtskonstanten. Tab. 6 zeigt allerdings, daß auch die hier erzielte Genauigkeit noch nicht ausreicht, um die Temperaturabhängigkeit der Gleichgewichtskonstanten zu erfassen. Die Änderung im Bereich von 100-120° ist zu gering.

b. Meßergebnisse

Tab. 6 RG-Konstanten und Gleichgewichtslagen für die Isomerisierung trans-5 $\rightarrow$ cis-5 bei verschiedenen Temperaturen in Essigester

Temp. °C	$(k_I + k_{-I}) \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_I \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{-I} \cdot 10^5$ sec ⁻¹	<u>trans</u> -5 : <u>cis</u> -5 %
100.2	2.436	0.71	1.73	71.0 : 29.0
110.2	6.557	1.93	4.62	70.5 : 29.5
119.8	17.042	5.01	12.03	70.6 : 29.4

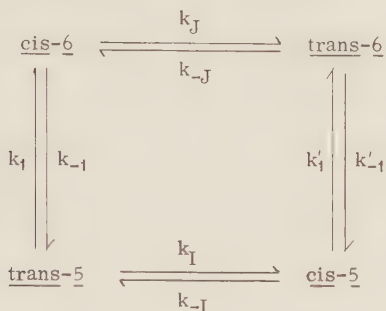
Tab. 7 Aktivierungsparameter für die Isomerisierung trans-5 $\rightleftharpoons$ cis-5 in Essigester

Reaktion	E _A kcal/Mol	log A	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger$ 120° kcal/Mol
<u>trans</u> -5 $\rightarrow$ <u>cis</u> -5	29.1 ± 1.1	11.9 ± 0.6	28.4 ± 1.1	- 7 ± 3	31.0 ± 0.9
<u>cis</u> -5 $\rightarrow$ <u>trans</u> -5	28.8 ± 1.1	12.1 ± 0.6	28.1 ± 1.1	- 6 ± 3	30.3 ± 0.9

Die Aktivierungsparameter wurden wieder mit dem Rechenprogramm ARRHEY bestimmt. Eingegeben wurden ein Temperaturfehler von $\pm 0.15^\circ$ und ein Fehler in den RG-Konstanten von $\pm 5\%$.

c. Formalkinetische Behandlung

Schema 5 zeigt den Prozeß der thermischen Isomerisierung von trans-5 und cis-5, der über die Zwischenstufen der Azomethin-ylide cis-6 und trans-6 verläuft.



Schema 5

k_I und k_{-I} sind dabei die experimentell bestimmten Brutto-Geschwindigkeitskonstanten der Isomerisierung. Nur wenn $k_{-I} \gg k_J$ bzw. wenn $k'_{-I} \gg k_{-J}$ ist, kann mit einer vollen Einstellung der thermodynamischen Gleichgewichte $\text{trans-5} \rightleftharpoons \text{cis-6}$ bzw.

$\text{cis-5} \rightleftharpoons \text{trans-6}$ gerechnet werden. In diesem Fall müßte Gl. (3) gelten.

$$k_I [\text{trans-5}] = k_J [\text{cis-6}] = k_J \frac{k_I}{k_{-I}} [\text{trans-5}] \quad (3)$$

und damit

$$\frac{k_I}{k_{-I}} = \frac{k_{-I}}{k_J} \quad (4)$$

Für das korrespondierende Paar $\text{cis-5} \rightleftharpoons \text{trans-6}$ gelten entsprechend Gl. (5) und (6)

$$k_{-I} [\text{cis-5}] = k_{-J} [\text{trans-6}] = k_{-J} \frac{k'_I}{k'_{-I}} [\text{cis-5}] \quad (5)$$

$$\frac{k'_I}{k_{-I}} = \frac{k'_{-I}}{k_{-J}} \quad (6)$$

Vergleich der Meßergebnisse der Tabellen 3 und 6 zeigt, daß diese Beziehungen nur unzureichend erfüllt sind:

$$\frac{k_1}{k_I} = \frac{k_{-1}}{k_J} \approx 8$$

$$\frac{k'_1}{k_{-I}} = \frac{k'_{-1}}{k_{-J}} \approx 4$$

Die Berechnung der Höhe der Isomerisierungsschwelle konnte daher nicht mithilfe der Gleichungen (4) und (6) erfolgen. Eine allgemeinere Beziehung zwischen den experimentellen Geschwindigkeitskonstanten und den Konstanten der Einzelschritte gründet sich auf die Partitionskoeffizienten und ermöglicht eine exakte Berechnung der Isomerisierungsschwelle.

Der Bruchteil des trans-Aziridins, der im Zeitdifferential seinen Ring zum cis-Ylid öffnet ist proportional zu k_1 . Der Bruchteil der cis-Ylid-Molekeln, der die nächste Hürde nimmt, nämlich die Isomerisierungsschwelle, ist proportional zu $k_J/(k_{-1} + k_J)$ und der Bruchteil der entstehenden trans-Ylid-Molekeln, der den Ring zum cis-Aziridin schließt, ist proportional zu $k'_{-1}/(k_{-J} + k'_{-1})$. Es muß also gelten:

$$k_I = k_1 \cdot \frac{k_J}{k_{-1} + k_J} \cdot \frac{k'_{-1}}{k_{-J} + k'_{-1}} \quad (7)$$

Nicht die Tiefe der Energiemulde des Azomethin-ylids, sondern nur der Energieunterschied der begrenzenden Energiewälle - die Wege, die einmal zum Aziridin zurück, andererseits zum trans-Azomethin-ylid führen - ist für das Schicksal der Moleküle des cis-Azomethin-ylids maßgebend. Es gilt daher, Gl. (7) so aufzulösen, daß die Verhältnisse k_{-1}/k_J und k'_{-1}/k_{-J} als Funktionen der bekannten Konstanten k_1 , k'_1 , k_I und k_{-I} erscheinen.

$$\frac{1}{k_I} = \frac{k_{-1}k_{-J} + k_Jk_{-J} + k_{-1}k'_{-1} + k_Jk'_{-1}}{k_1k_Jk'_{-1}}$$

$$\frac{1}{k_I} = \frac{1}{k_1} + \frac{1}{k_1} \cdot \frac{k_{-1}}{k_J} + \frac{1}{k_1} \cdot \frac{k_{-J}}{k'_{-1}} + \frac{1}{k_1} \cdot \frac{k_{-1}}{k_J} \cdot \frac{k_{-J}}{k'_{-1}}$$

Zur weiteren algebraischen Vereinfachung seien folgende Substitutionen eingeführt:

$$\frac{k_{-1}}{k_I} = x; \quad \frac{k'_{-1}}{k_{-I}} = x'$$

$$\frac{1}{k_I} = \frac{1}{k_I} + \frac{x}{k_I} + \frac{1}{x'k_I} + \frac{1}{k_I} \cdot \frac{x}{x'} \quad (8)$$

Aus Symmetriegründen muß für die vom cis-Aziridin ausgehende Reaktion gelten:

$$\frac{1}{k_{-I}} = \frac{1}{k'_I} + \frac{x'}{k'_I} + \frac{1}{x k'_I} + \frac{1}{k'_I} \cdot \frac{x'}{x} \quad (9)$$

Gl. (8) nach x' aufgelöst ergibt:

$$x' = \frac{k_I (x + 1)}{k_I - k_I - x k_I} \quad (10)$$

Gl. (9) nach x' aufgelöst ergibt:

$$x' = \frac{x k'_I - x k_{-I} - k_{-I}}{k_{-I} (x + 1)} \quad (11)$$

Gleichsetzen von Gl. (10) und (11) ergibt nach Umformung:

$$x^2 + x \left(\frac{k_I k_{-I}}{k_I k'_I} - \frac{k_I}{k_I} + 1 \right) + \frac{k_I k_{-I}}{k_I k'_I} = 0 \quad (12)$$

Durch Auflösung der quadratischen Gl. (12) erhält man:

$$x = \frac{k_{-1}}{k_I} = \frac{1}{2} \left(\frac{k_I}{k_I} - \frac{k_I k_{-I}}{k_I k'_I} - 1 \pm \sqrt{\left(\frac{k_I k_{-I}}{k_I k'_I} \right)^2 + \left(\frac{k_I}{k_I} \right)^2 + 1 - 2 \frac{k_I^2 k_{-I}}{k_I^2 k'_I} - 2 \frac{k_I}{k_I} - 2 \frac{k_I k_{-I}}{k_I k'_I}} \right) \quad (13)$$

Aus Symmetriegründen muß wiederum gelten:

$$x' = \frac{k'_{-1}}{k_{-J}} = \frac{1}{2} \left(\frac{k'_1}{k_{-I}} - \frac{k'_1 k_I}{k_{-I} k_1} - 1 \pm \sqrt{\left(\frac{k'_1 k_I}{k_{-I} k_1} \right)^2 + \left(\frac{k'_1}{k_{-I}} \right)^2 + 1 - 2 \frac{k'^2_1 k_I}{k_{-I}^2 k_1} - 2 \frac{k'_1}{k_{-I}} - 2 \frac{k'_1 k_I}{k_{-I} k_1}} \right) \quad (14)$$

Die bisher ausgeführten kinetischen Messungen mit der dilatometrischen, blitzlicht- und NMR-spektroskopischen Technik liefern die zur Berechnung von x und x' notwendigen Geschwindigkeitskonstanten. Die mit Hilfe des ARRHEY-Programms für 120° interpolierten bzw. extrapolierten Werte sind nebst den zugehörigen $\Delta G^\ddagger$ -Werten in Tab. 8 zusammengefaßt.

Tab. 8 RG-Konstanten und $\Delta G^\ddagger$ -Werte der Ringöffnung (k_1 , k'_1), Aziridin-Rückbildung (k_{-1} , k'_{-1}) und Isomerisierung (k_I , k_{-I}) bei 120°

Reaktion	1	1'	-1	-1'	I	-I
k sec ⁻¹	$4.04 \cdot 10^{-4}$	$4.49 \cdot 10^{-4}$	20.47	6.92	$5.07 \cdot 10^{-5}$	$1.21 \cdot 10^{-4}$
$\Delta G^\ddagger$ (120°)	29.3	29.2	20.9	21.7	31.0	30.3
kcal/Mol	± 0.3	± 0.3	± 0.7	± 0.7	± 0.9	± 0.9

Einsetzen der k -Werte aus Tab. 8 in die quadratischen Gleichungen (13) und (14) ergibt Paare von Lösungen:

$$x_1 = \left(\frac{k_{-1}}{k_J} \right)_1 = 4.32; \quad x'_1 = \left(\frac{k'_{-1}}{k_{-J}} \right)_1 = 2.01$$

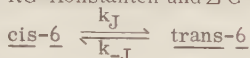
$$x_2 = \left(\frac{k_{-1}}{k_J} \right)_2 = 0.50; \quad x'_2 = \left(\frac{k'_{-1}}{k_{-J}} \right)_2 = 0.23$$

Aus Gründen, die auf S. 45 diskutiert werden, scheidet das zweite Lösungspaar (x_2 und x'_2) aus, bei dem der Quadratwurzel-Ausdruck mit negativem Vorzeichen verwendet wird. $x_1 \approx 4$ bedeutet, daß von 5 trans-Aziridin-Molekeln, die die Zwischenstufe des cis-Azomethin-ylids erreichen, 4 zum Ausgangsaziridin zurückkehren; nur eines überwindet

die Isomerisierungsschwelle. $x'_1 \approx 2$ besagt, daß von 3 cis-Aziridin-Molekeln, die ihren Ring zum trans-Azomethin-ylid öffnen, 2 zum Ausgangsaziridin zurückkehren, während eines isomerisiert.

Die Größen x_1 und x'_1 bieten nun die Möglichkeit, die Geschwindigkeitskonstanten k_J und k_{-J} für die Isomerisierung der Azomethin-ylide zu berechnen. Sie sind nebst den zugehörigen $\Delta G^\ddagger$ -Werten in Tab. 9 zusammengefaßt.

Tab. 9 RG-Konstanten und $\Delta G^\ddagger$ -Werte für die Isomerisierung der Azomethin-ylide



Reaktion	J	-J
k sec ⁻¹	4.74	3.44
$\Delta G^\ddagger$ (120°) kcal/Mol	22.0	22.2

d. Energieprofil

Die $\Delta G^\ddagger$ -Werte der Tabellen 8 und 9 erlauben die Wiedergabe des vollständigen freien Energieprofils für die thermische Isomerisierung der Aziridine trans-5 und cis-5, die über die Zwischenstufen der Azomethin-ylide cis-6 und trans-6 verläuft (Abb. 10).

Bezüglich der Genauigkeit der Zahlenwerte gelten die in Tab. 8 angegebenen Fehlergrenzen. Für die Isomerisierung der Azomethin-ylide können letztere allerdings nicht angegeben werden; dazu wäre eine umfangreiche Fehlerrechnung unter Verwendung der Gleichungen (13) und (14) erforderlich. Außerdem muß hervorgehoben werden, daß Ringöffnung und Isomerisierung in Essigester gemessen wurden, während sich die thermische Cyclisierung der Azomethin-ylide auf Dioxan als Solvens bezieht. Nur um die Additivität der Energiebeträge im Schema der Abb. 10 zu gewährleisten, wurden die kcal-Beträge mit Dezimale angegeben. Beispielsweise sind wir gar nicht sicher, ob die kleine Energiedifferenz von 0.2 kcal/Mol, die sich für trans- und cis-Azomethin-ylid errechnet, signifikant ist.

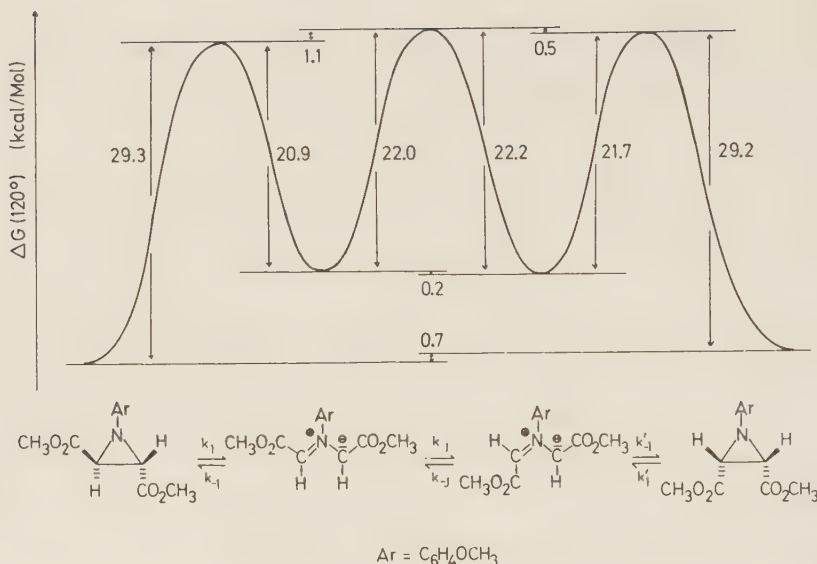


Abb. 10 Freies Energieprofil der Isomerisierung trans-5 $\rightleftharpoons$ cis-5 bei 120°

e. Diskussion

Außer Zweifel steht die erhebliche Tiefe der Energietröge, die den Azomethin-yliden zukommen. Wenn man die cis-trans-Isomerisierung der Azomethin-ylide als Rotation um eine CN-Bindung interpretiert, dann geben die erforderlichen 22 kcal/Mol einen Begriff von der Mesomerieenergie des 1,3-Dipols. Bei dieser Rotation muß nämlich die Mesomerieenergie des Heteroallyl-anions aufgebracht werden.

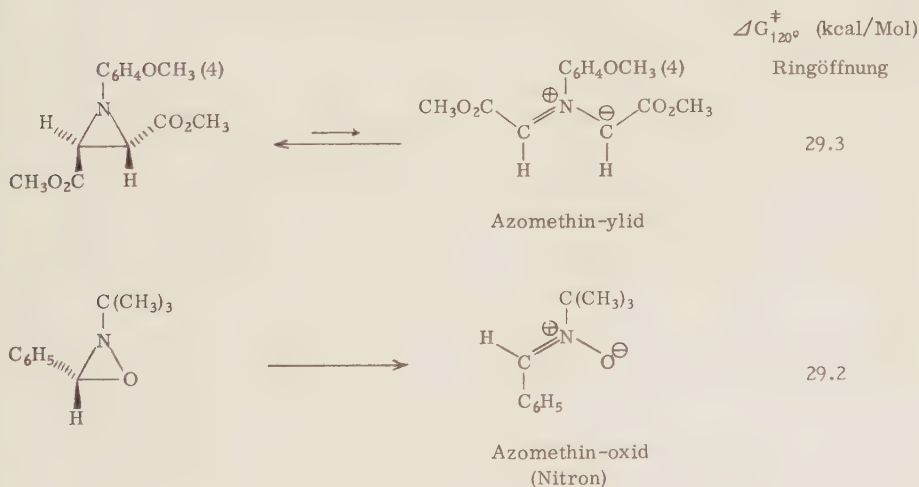
Für das auf 120° bezogene Energieprofil (Abb. 10) bedurfte es einer Extrapolation von k_{-1} und k'_{-1} um 53°. Die Tiefe der Energietröge ist also in Abb. 10 mit größerem Fehler behaftet als das Verhältnis der Aktivierungsenergien der von cis-6 und trans-6 ausgehenden Reaktionen.

Der Energiespiegel der Azomethin-ylide liegt um 8 kcal/Mol über dem der Aziridine. Die Überführung einer CC σ -Bindung in eine CN π -Bindung sowie die Ladungstrennung im Zuge der Ringöffnung erfordern einen Energiebetrag, der auch durch die Lösung der Aziridin-Ringspannung, die Mesomerie des Heteroallyl-anions und den mesomeren Effekt der Estergruppen am Carbanion nur unvollständig kompensiert wird. Es verbleibt ein 8 kcal/Mol betragender Rest. Eine Diskussion anhand der Standard-Bindungsenergien

der Literatur ist unfruchtbar, da zu viele Daten unbekannt sind: C=N-Bindungsenergie in Immonium-Ionen, Spannung des Aziridin-Rings und Energieaufwand der Ladungstrennung bei der Erzeugung des Heteroallyl-Anions.

Immerhin macht die Energiedifferenz von 8 kcal/Mol klar, warum es nicht gelang, das Azomethin-ylid im thermischen Gleichgewicht spektroskopisch nachzuweisen. Selbst bei 120° findet man nur eine Molekel Azomethin-ylid auf rund dreißigtausend Aziridin-Moleküle.

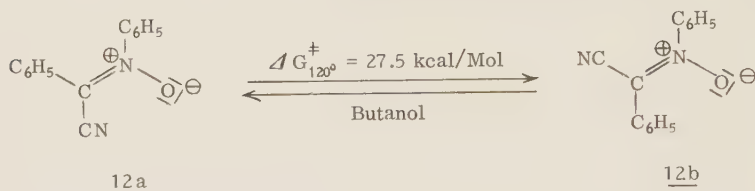
Die Azomethin-oxide, das sind die lange bekannten Nitron, bieten einen interessanten Vergleich. Die überlegene Stabilisierung der anionischen Ladung auf dem Sauerstoff ist hier für den thermodynamischen Vorzug der Nitron- vor der Oxaziridin-Struktur verantwortlich. Oxaziridine (Lit. 26, 27, 28) gehen thermisch in Nitron über; photochemisch pflegt die Reaktion in umgekehrter Richtung stattzufinden. Wie groß der Energieunterschied zwischen offenkettiger und cyclischer Struktur hier ist, weiß man nicht, da bisher keine Analysenmethode zur Erfassung kleiner Oxaziridin-Konzentrationen bekannt ist.



Daß die Energiebarrieren der Ringöffnung bei dem oben verglichenen Aziridin- und Oxaziridin-Derivat ähnlich sind, mag Zufall sein. Beim 2-tert.-Butyl-3-phenyl-oxaziridin wurde die Schwelle von HAWTHORNE und STRAHM (Lit. 29) gemessen.

Aus den Angaben der Autoren ($\Delta H^\ddagger = 28 \text{ kcal/Mol}$, $\Delta S^\ddagger = -3 \text{ Clausius}$) errechnet sich ein $\Delta G^\ddagger_{120^\circ}$ von 29,2 kcal/Mol.

Man kennt cis-trans-isomere Nitrone. Meines Wissens wurde aber erst in einem Fall die Aktivierungsschwelle der thermischen Isomerisierung gemessen, nämlich beim Nitron 12a (Lit. 30).



Aus den Angaben der Autoren ($E_A = 24,6 \text{ kcal/Mol}$, Frequenzfaktor $A = 2 \cdot 10^{11} \text{ sec}^{-1}$) errechnet sich $\Delta G^\ddagger_{120^\circ} = 27,5 \text{ kcal/Mol}$. Der im Vergleich zu den Azomethin-yliden um 5,5 kcal/Mol höhere Wert ist überraschend, wenn man berücksichtigt, daß sich die Phenylgruppen in 12a sterisch behindern und andererseits die Mesomerieenergie des Systems - die beiden Allylanion-Grenzformeln sind nicht energiegelich - kleiner sein dürfte als bei den Azomethin-yliden.

B. Die Lösungsmittelabhängigkeit der Gleichgewichtslage

Man erhitzte 10- bzw. 25proz. Lösungen des cis-Aziridin-dicarbonesters zur Gleichgewichtseinstellung 13-17 Stdn. auf 120° . Der Gleichgewichtsanteil von cis-5 wurde nach beendeter Reaktion NMR-spektroskopisch anhand der beiden Singulets der tertiären Aziridin-Ringprotonen bestimmt. Er verschiebt sich mit steigender Polarität des Lösungsmittels zugunsten der cis-Verbindung; dies befindet sich im Einklang mit der Vermutung, daß letztere das größere Dipolmoment hat. Die errechneten freien Energieerhöhungen zeigen eine lineare Korrelation zum empirischen Parameter der Solvenspolarität, dem E_T -Wert von DIMROTH und REICHARDT (Lit. 31) (Abb. 11). Ein ähnlicher Lösungsmiteleinfluß - vornehmlich protische Solventien - mit noch stärkerer Bevorzugung des cis-Isomeren wurde beim 1-Benzyl-2,3-dibenzoyl-aziridin beobachtet (Lit. 20).

Tab. 10 Anteil von cis-5 im cis-trans-Gleichgewicht des 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2,3)-dimethylesters bei 120°

Lösungsmittel	E_T kcal/Mol	<u>cis-5</u> %	K	$\Delta G_{\text{trans-5} \rightarrow \text{cis-5}}$
Tetrachlor- kohlenstoff	32,5	22	0,28	990
Äther	34,6	26	0,35	820
Dioxan	36,0	29	0,41	700
Äthylacetat	38,1	30	0,43	660
Deutero- chloroform	39,1	32	0,47	590
Methylenchlorid	41,1	32	0,47	590
Aceton	42,2	36	0,56	450
1,3-Dioxolanon-(2)	46,6	47	0,89	90

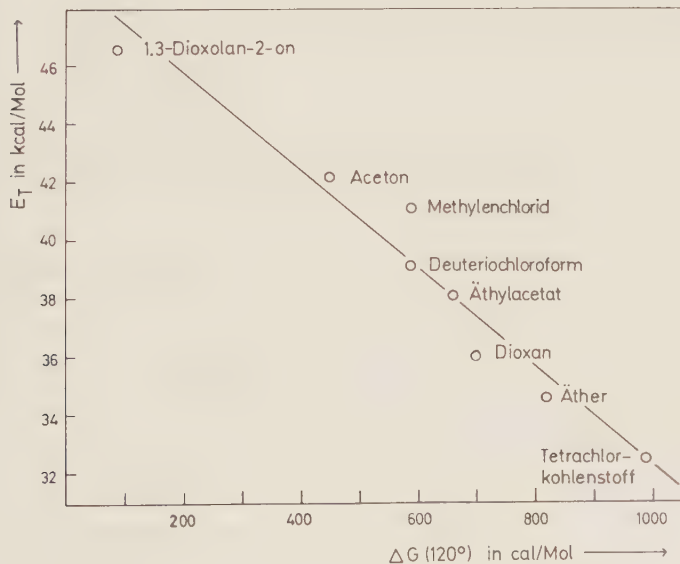


Abb. 11 Korrelation der freien Energie der Isomerisierung trans-5 $\rightarrow$ cis-5 bei 120° mit dem Polaritätsparameter E_T

C. Lösungsmittelabhängigkeit der Isomerisierungsgeschwindigkeit

Zusätzlich zu den bereits gemessenen Isomerisierungsgeschwindigkeiten in Essigester wurde eine Messung in 1,3-Dioxolanon-(2) (Äthylencarbonat) als Lösungsmittel ausgeführt. Diese Werte sind zusammen mit den in Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel bestimmten (Lit. 13) in Tab. 11 aufgeführt.

Tab. 11 Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Isomerisierung vom verwendeten Lösungsmittel

Lösungsmittel	E_T kcal/Mol	$k_I \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_{-I} \cdot 10^5$ sec ⁻¹
Tetrachlor- kohlenstoff	32.5	5.64	20.60
Äthylacetat	38.1	5.01	12.03
1.3-Dioxolanon-(2)	46.6	12.28	14.19

Da sich die Konstanten nicht gesetzmäßig mit der Polarität des Lösungsmittels ändern, sei auf eine Diskussion verzichtet.

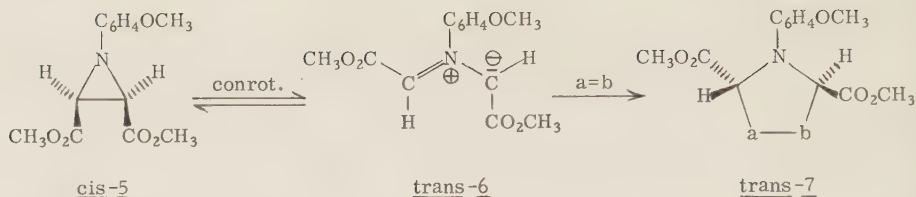
IV. Zur Stereochemie und Kinetik der Adduktbildung

A. Die Sterospezifität der Cycloadditionen des cis- und trans-Aziridin-dicarbonesters in Abhängigkeit vom Dipolarophil

Bei der Umsetzung des cis-Aziridin-dicarbonesters mit Tetracyanäthylen, Acetylen-dicarbonensäure-dimethylester, Mesoxalsäure-diäthylester, Fumarsäure-dimethylester, Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester, Norbornen und Cyclohexen entstanden ausschließlich Δ^3 -Pyrroline bzw. Pyrrolidine mit trans-konfigurierten Estergruppen in 2- und 5-Stellung. Dies entspricht einer conrotatorischen Ringöffnung von cis-5, die zum trans-Azomethin-ylid führt. Der 1,3-Dipol wird von den Dipolarophilen in einer 1,3-Dipolaren Cycloaddition unter Bildung der entsprechenden Fünfring-Addukte abgefangen. Die trans-Konfiguration der Estergruppen des Azomethin-ylids bleibt im Addukt erhalten.

Tab. 12 Sterischer Ablauf der Reaktionen von trans- und cis-5 mit einigen Dipolarophilen. Die Umsetzungen mit TCNE wurden in Essigester als Lösungsmittel ausgeführt; bei allen übrigen Reaktionen diente reines Dipolarophil als Solvens

Dipolarophil	<u>trans</u> -5 + Dipolarophil			<u>cis</u> -5 + Dipolarophil		
	Reaktions- temperatur °C	<u>cis</u> - : <u>trans</u> - Addukt	Ausbeute (%) <u>cis</u> - + <u>trans</u> - Addukt	Reaktions- temperatur	<u>trans</u> - : <u>cis</u> - Addukt	Ausbeute (%) <u>trans</u> - + <u>cis</u> - Addukt
Tetracyan- äthyl	100-120	100 : 0	100 +	120	100 : 0	88
Acetylen- dicarbonsäure- dimethylester	100	100 : 0	78 +	100	100 : 0	98 +
Mesoxalsäure- diäthylester	120	93 : 7	75 +	110	100 : 0	94
Fumarsäure- dimethylester	140	86 : 14	93	140	100 : 0	100
Äthyl- tetracarbonsäure- tetraäthylester	120	75 : 25	90	100	100 : 0	99 +
Norbornen	100	55 : 45	98 +	100	100 : 0	86
Cyclohexen	120	17 : 83	71	120	100 : 0	78
Phenanthren	120	0 : 100	36 +	-	-	-



cis-5 wurde mit 8-10 Äquiv. der Dipolarophile bei 100-140° umgesetzt. Da die Addukte bereits bekannt waren (Lit. 13), verzichtete ich auf die erneute Isolierung. Nach dem Abziehen des Dipolarophils wurde ein Standard (Phthalid oder 2-Methyl-naphthalin) hinzugegeben. Die Gesamtausbeuten bzw. die trans- : cis-Addukt-Verhältnisse, die in allen Fällen 100 : 0 betrugen, wurden aus den Flächenverhältnissen von Standard und geeigneten Addukt-Protonen bestimmt.

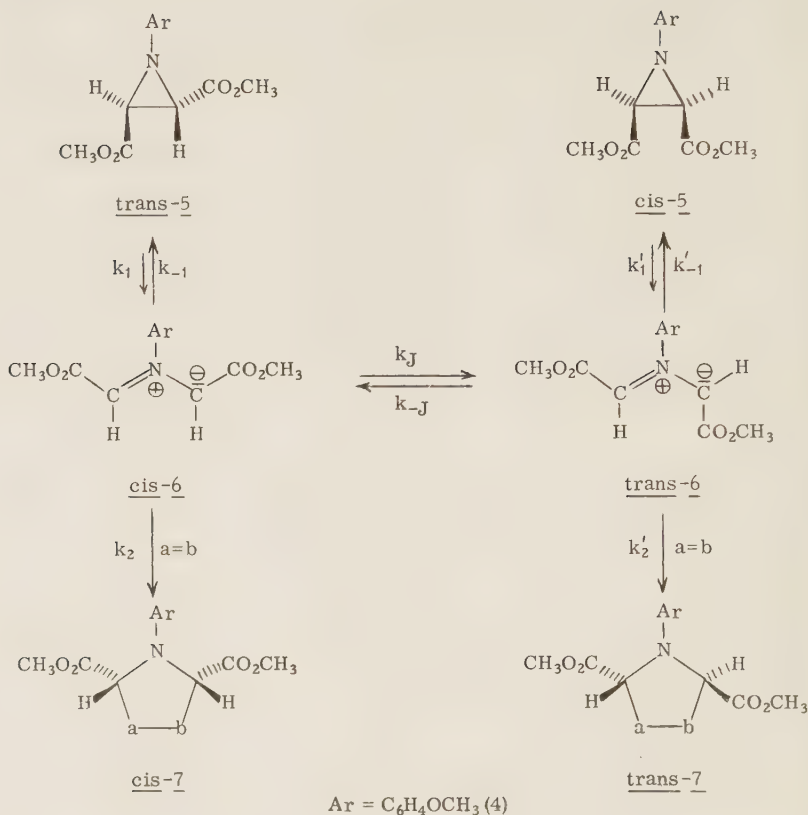
Um eine Diskussion der Daten von Tab. 12 zu ermöglichen, seien hier auch die cis- : trans-Addukt-Verhältnisse, die bei der Reaktion von trans-5 mit diesen Dipolarophilen beobachtet wurden, aufgeführt. Die mit +) gekennzeichneten Versuche stammen von SCHEER (Lit. 13).

Mit abnehmender Aktivität des Dipolarophils sinkt also die Stereospezifität bei den mit trans-5 ausgeführten Cycloadditionen. Wie weiter unten ausgeführt, ist dafür nicht eine disrotatorische Ringöffnung von trans-5, sondern eine mit der Cycloaddition konkurrierende cis-trans-Isomerisierung des Azomethin-ylids cis-6 verantwortlich. Diese Konkurrenz findet eine überzeugende Stütze in der Abhängigkeit des trans- : cis-Addukt-Verhältnisses von der Konzentration des Dipolarophils (Tab. 13).

Tab. 13 Reaktion von trans-5 mit 8 Äquivv. Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester in Essigester bei 120°. Abhängigkeit der trans- : cis-Addukt-Verhältnisse von der Konzentration des Dipolarophils

Äthylentetracarbon- ester-Konzentration		<u>trans-7 : cis-7</u>	<u>trans-7 : cis-7</u> (Mittelwert)
Gew.-%	Mol/l		
25	0.79	18.5 : 81.5	19 : 81
		19.5 : 80.5	
		18.3 : 81.7	
		20.6 : 19.4	
5	0.16	25.0 : 75.0	25 : 75
		24.5 : 75.5	
		26.0 : 74.0	
1	0.03	37.8 : 62.2	40 : 60
		43.8 : 56.2	
		38.2 : 61.8	

B. Diskussion



Schema 6

Die stereoisomeren Azomethin-ylid-dicarbonester *cis*- und *trans*-6, die durch Conrotation aus den Aziridin-dicarbonestern *trans*- und *cis*-5 hervorgehen, vereinigen sich stereospezifisch mit hochaktiven Dipolarophilen wie Acetylendicarbonsäure-dimethylester oder Tetracyanäthylen. Vermindert man die dipolarophile Aktivität des Mehrfachbindungssystems $a=b$, dann konkurriert die *cis-trans*-Isomerisierung der Azomethin-ylide 6 mit der Cycloaddition an $a=b$.

Hier tritt ein charakteristischer Unterschied zwischen *cis*- und *trans*-6 auf. Die Cycloadditionen von *trans*-6 bleiben stereospezifisch, auch mit sehr "schlechten" Dipolarophilen; *trans*-7 ist das einzige NMR-spektroskopisch nachweisbare Addukt. Dagegen

liefert cis-6 um so mehr von der sterisch "falschen" Adduktreihe trans-7, je geringer die Aktivität des Dipolarophils ist. Beim Norbornen isomerisiert fast die Hälfte von cis-6 zu trans-6, bevor es die Cycloaddition eingeht; das Cyclohexen-Addukt ist sogar zu 83% trans-konfiguriert bezüglich der Estergruppen. Beim Phenanthren schließlich wird über die Folge trans-5 $\rightarrow$ cis-6 $\rightarrow$ trans-6 $\rightarrow$ trans-7 nur noch der Addukt-trans-2.5-diester erhalten.

Offensichtlich konkurriert die Stereoisomerisierung zu trans-6 mit den Cycloadditionen des cis-Azomethin-ylids. Diese Konkurrenz einer unimolekularen mit einer bimolekularen Reaktion sollte empfindlich auf die Konzentrationsänderung des Dipolarophils ansprechen. Tab. 13 zeigt, wie die Verringerung der Konzentration des Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylesters von 25 auf 1% den Anteil des "falschen" Isomeren trans-7 von 19 auf 40% anwachsen läßt. Der für eine Äthylentetracarboxyester-Konzentration von 100% ermittelte Wert (cis-7 : trans-7 = 75 : 25, Tab. 12) fällt aus dieser Meßreihe heraus. Der Einfluß der Änderung des Mediums beim Übergang von der Essigester-Lösung zum lösungsmittelfreien System dürfte die Ursache sein. Eine nachträgliche Stereoisomerisierung der Addukte trans- und cis-7 unter den Bedingungen der Reaktion und Aufarbeitung war bei Kontrollversuchen nicht nachweisbar.

Was ist die Ursache des auffallenden Phänomens? Die mögliche Erklärung, daß das Gleichgewicht der Azomethin-ylide weitgehend aufseiten von trans-6 liegt, also $k_J \gg k_{-J}$, scheidet aus. Das Energieprofil der Isomerisierung (Abb. 10) zeigt, daß sich trans- und cis-6 auf annähernd gleichem Energieniveau befinden. Somit müssen unterschiedliche Konstanten der Cycloaddition, nämlich $k'_2 \gg k_2$ verantwortlich sein. Das Molekülmodell läßt eine van-der-Waals-Abstoßung und Rotationseinschränkung der cis-ständigen Estergruppen in cis-7 erkennen. Möglicherweise leidet schon der Übergangszustand der Cycloaddition - hier befinden sich die terminalen Kohlenstoffatome von 6 zwischen sp^2 - und sp^3 -Hybridisierung - unter der Überlappung der Substituenten-Radien. Nur bei sehr aktiven Dipolarophilen bleibt k_2 groß genug, um die Konkurrenz von k_J auszuschalten.

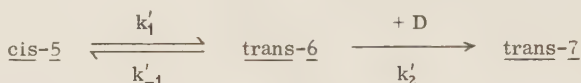
C. Dilatometrische Messung der Adduktbildung mit schwachen Dipolarophilen

Kinetische Untersuchungen sollten das oben auf den sterischen Ablauf gegründete Reaktionsschema der Cycloadditionen von cis- und trans-6 ergänzen und sichern. Die dilatometrische Messung der Adduktbildung mit schwachen Dipolarophilen war die geeignete Methode.

1. cis-Aziridin-dicarbonester cis-5

a. Formalkinetische Behandlung

Unter der Voraussetzung eines stereospezifischen Ablaufs läßt sich die Adduktbildung als eine Reaktion zweiter Ordnung beschreiben, der das Gleichgewicht $\text{cis-5} \rightleftharpoons \text{trans-6}$ vorgelagert ist, die hohe Stereospezifität der Reaktionen von trans-6 lehrt, daß die Stereoisomerisierung zu cis-6 nicht mit der Cycloaddition konkurrieren kann, $k'_2[\text{D}]$ ist also immer größer als k_{-J} , letzteres daher zu vernachlässigen.



Schema 7

Die Formalkinetik dieses Systems wurde von HUISGEN und MIETZSCH abgeleitet und ausführlich diskutiert (Lit. 32). Für überschüssiges Dipolarophil ergibt die Stationärzustand-Methode für die dilatometrische Geschwindigkeitskonstante pseudoerster Ordnung:

$$k_d = k'_1 \frac{k'_2 [\text{D}]}{k'_{-1} + k'_2 [\text{D}]} \quad (15)$$

Gl. (15) läßt sich in die Gleichung (16) einer Geraden umformen, bei der k_d als Funktion von $k_d/[\text{D}]$ erscheint. Diese Art der graphischen Darstellung sei hinfort BODENSTEIN-Diagramm genannt.

$$k_d = k'_1 - \frac{k'_{-1}}{k'_2} \cdot \frac{k_d}{[\text{D}]} \quad (16)$$

b. Meßergebnisse

Die Kinetik der Umsetzung von cis-5 mit verschiedenen Dipolarophilen wurde in Essigester als Lösungsmittel dilatometrisch verfolgt. Die Anfangskonzentration von cis-5 betrug stets 40 mMol/l, während sich die Dipolarophil-Konzentrationen zwischen den Grenzen 0.3 und 1.2 Mol/l bewegten, 7.5 bzw. 30 Moläquivv. entsprechend. Geringere Dipolarophil-Konzentrationen sind nicht zu empfehlen, da die Kinetik dann nicht mehr der pseudoersten Ordnung folgt, während höhere Konzentrationen mit zu starker Änderung des Mediums verbunden sind.

Tab. 14 Kinetik der Umsetzung von cis-5 (40 mMol/l) mit verschiedenen Dipolarophilen bei 118,6° in Essigester

Dipolarophil	[D] Mol/l	$k_d \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$10^4 \cdot k_d / [D]$ l · Mol ⁻¹ · sec ⁻¹
Tetracyan- äthylen	0,301	4,21	14,03
	0,601	4,22	7,02
Fumarsäure- diäthylester	0,300	4,22	14,07
	0,451	4,16	9,22
	0,800	4,22	5,28
Norbornen	0,355	3,54	9,97
	0,450	3,73	8,27
	0,583	3,84	6,59
	0,808	3,96	4,90
	1,200	4,17	3,48
Äthylentetra- carbonsäure- tetraäthylester	0,300	3,10	10,33
	0,350	3,17	9,06
	0,450	3,40	7,56
	0,600	3,54	5,90

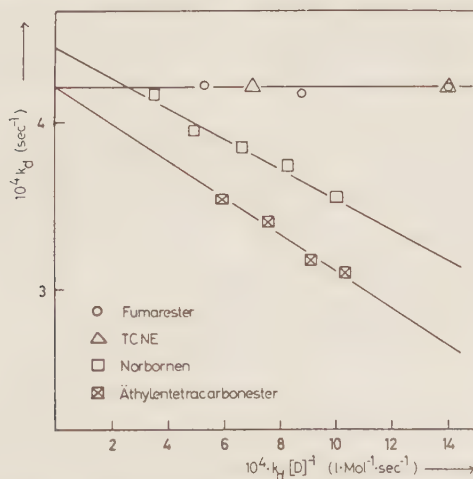


Abb. 12 Dilatometrische RG-Konstanten k_d der Umsetzung von cis-5 mit verschiedenen Dipolarophilen in Essigester bei 118,6° im BODENSTEIN-Diagramm

c. Diskussion

Abb. 12 zeigt, daß Gl. (16) zur Beschreibung der Abhängigkeit der dilatometrischen Konstanten k_d von der Dipolarophil-Konzentration geeignet ist. Für den Fall $k'_2 \cdot [D] \gg k'_1$ erhält man eine Parallele zur Abszisse. Die Rückreaktion trans-6 $\rightarrow$ cis-5 wird vollständig unterdrückt und k_d ist unabhängig von der Natur des Dipolarophils. Tetracyanäthylen und Fumarester sind geeignete Dipolarophile, um die Ringöffnungskonstante k'_1 direkt zu messen.

TCNE bildet mit dem Anisylrest des Ausgangsaziridins einen tief blauvioletten Charge-transfer-Komplex. Nimmt man nun an, daß die Reaktion innerhalb dieses Komplexes stattfindet, dann gibt es eine Möglichkeit, das "Plateau-Phänomen", diese Abweichung des k_d von der linearen Abhängigkeit von $[D]$, im Rahmen einer einstufigen Reaktion von 5 mit TCNE zu erklären. Liegt das Aziridin 5 schon ganz überwiegend als TCNE-Komplex vor, dann könnte eine Verdoppelung der TCNE-Konzentration nur eine unbedeutende Erhöhung der Adduktbildungs-Konstante k_d zur Folge haben. Eine solche Deutung des "Plateau-Phänomens" wurde früher schon am Beispiel Cyclooctatetraen + TCNE diskutiert (Lit. 32) und wiederlegt. Im vorliegenden Fall ist sie unwahrscheinlich, da die Bildung von trans-9 aus cis-5 und von cis-9 aus trans-5 kaum denkmöglich erscheint.

Die kinetischen Versuche mit Fumarsäure-diäthylester schließen die eben diskutierte Möglichkeit aus. UV-Spektrophotometrisch ist keine Charge-transfer-Wechselwirkung zwischen dem Aziridin 5 und Fumarsäureester in Essigester nachweisbar. Dennoch ist k_d keine Funktion der Fumarester-Konzentration; der Plateauwert ist der gleiche wie für TCNE gefunden (Abb. 12).

Warum beeinflusst die Bildung des Charge-transfer-Komplexes zwischen Aziridin und TCNE das kinetische Geschehen nicht? Vermutlich findet diese Wechselwirkung mit dem Methoxyphenyl-Rest als Donator statt. Das TCNE ist im Komplex so lokalisiert, daß es sich nach der elektrocyclischen Ringöffnung des Aziridins nicht in einer für die Cycloaddition an den 1.3-Dipol günstigen Lage befindet. Über die Größe der Komplexbildungskonstanten läßt sich keine Aussage machen; ihre Messung nach der Methode von BENESI und HILDEBRAND (Lit. 33) verbietet sich, da auch das TCNE-Addukt 9 noch den Methoxyphenyl-Rest enthält, der wiederum eine Wechselwirkung mit einer TCNE-Molekel ermöglicht. Bemerkenswert ist, daß die halbseitige "Solvatation" des Aziridins cis-5 durch den Elektronenacceptor TCNE die Konstante k'_1 der Ringöffnung nicht zu beeinflussen scheint.

Mit sinkender Aktivität des Dipolarophils kommt die Rückreaktion zum Zuge. Man erhält gegen die Abszisse geneigte Geraden, deren Steigungen den Wert $-k'_{-1}/k'_2$ haben. Alle Geraden haben den innerhalb der Fehlergrenzen gleichen Ordinatenabschnitt, der mit k'_1 identisch ist. Bei einer prinzipiell möglichen Stereoisomerisierung des Dipols hätte das obige einfache kinetische Schema keine Gültigkeit mehr; die Geraden dürften nicht in den gleichen Punkt der Ordinate einmünden.

Trotz stereospezifischer Reaktion ist also bei schwachen Dipolarophilen eine Rückkehr von trans-6 zum Ausgangsaziridin cis-5 zu beobachten. Dies ist nur möglich, wenn die Isomerisierungsschwelle höher als die Ringöffnungsschwelle ist. Aus diesem Grunde wurde für die Berechnung des Verhältnisses k'_{-1}/k'_2 das Lösungspaar x_1/x'_1 gewählt (s. S. 30), das auf das positive Vorzeichen des Quadratwurzel-Gliedes zurückgeht.

Zu bemerken ist außerdem, daß die Äthylentetracarbonester-Gerade eine geringfügig größere Steigung aufweist als die Norbornen-Gerade. Der aus dem Diagramm erhaltene Wert $k'_{2,\text{Norbornen}} : k'_{2,\text{Äthylentetracarbonester}} = 1.3$ bedeutet, daß Norbornen gegen trans-6 eine etwas größere Aktivität zeigt als Äthylentetracarbonester. Im Falle des cis-Dipols waren die Verhältnisse umgekehrt (Tab. 12). Diese Umkehr der dipolarophilen Aktivität ist vielleicht nur eine scheinbare. Es ist möglich, daß die in Tab. 12 wiedergegebenen Addukt-Verhältnisse dadurch verfälscht sind, daß sie im reinen Dipolarophil als Lösungsmittel, also nicht in gleichem Medium, durchgeführt wurden. Einen Hinweis für diese Vermutung erbrachte bereits die Bestimmung der Abhängigkeit der cis- : trans-Addukt-Verhältnisse von der Konzentration des Dipolarophils (Tab. 13).

Mit Hilfe der auf 118.6^0 extrapolierten blitzspektroskopischen Konstanten $k'_{-1} = 6.51 \text{ sec}^{-1}$ und den Steigungen der Geraden in Abb. 12 lassen sich die Cycloadditionsgeschwindigkeiten k'_2 des trans-Dipols an Norbornen bzw. Äthylentetracarbonester ausrechnen.

Für Norbornen bei 118.6^0 :

$$k'_{-1}/k'_2 = 0.086 \text{ Mol/l}; \quad k'_2 = \underline{76 \text{ l/Mol sec}}$$

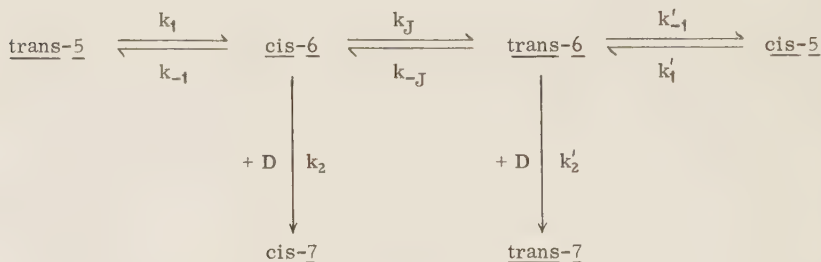
Für Äthylentetracarbonester bei 118.6^0 :

$$k'_{-1}/k'_2 = 0.112 \text{ Mol/l}; \quad k'_2 = \underline{58 \text{ l/Mol sec}}$$

2. trans-Aziridin-dicarbonester trans-5

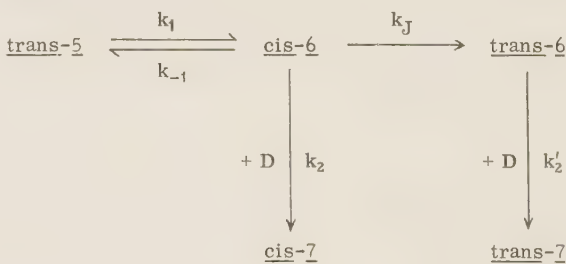
a. Formalkinetische Behandlung

Das kinetische Schema 7 ist auf den Fall des trans-Aziridin-dicarbonesters nicht übertragbar, da hier die Adduktbildung mit einer Stereoisomerisierung von cis-6 konkurriert. Die Verhältnisse sind hier reichlich kompliziert und werden für den allgemeinsten Fall durch das Schema 8 wiedergegeben.



Schema 8

Eine mathematische Behandlung ist mir bisher nicht gelungen. Für den einfacheren in Schema 9 wiedergegebenen Spezialfall ist sie dagegen möglich.



Schema 9

Diesem Schema liegen folgende Annahmen zugrunde:

1. eine Rückkehr von trans-6 zu cis-6 findet nicht statt. Die stereospezifische Reaktion von cis-5 mit allen Dipolarophilen beweist, daß einmal entstandenes trans-6 in Gegenwart eines Dipolarophils keine Möglichkeit zur Isomerisierung hat.

2. trans-6 reagiert sofort nach seiner Entstehung zu trans-7 ab und setzt sich vorher nicht mit cis-5 ins Gleichgewicht. Dieser Fall trifft für Fumarsäure-diäthylester als Dipolarophil zu und wird durch die Steigung null der Fumarester-Geraden in Abb. 12 bewiesen.

Gl. (17) beschreibt das Abreagieren des trans-Aziridins:

$$-\frac{d[\underline{\text{trans-5}}]}{dt} = k_d [\underline{\text{trans-5}}] = k_2 [\underline{\text{cis-6}}] [D] + k'_2 [\underline{\text{trans-6}}] [D] \quad (17)$$

Die Anwendung der Stationärzustand-Methode auf die Azomethin-ylide 6 ergibt die Gleichungen (19) und (21).

$$\frac{d[\underline{\text{cis-6}}]}{dt} = k_1 [\underline{\text{trans-5}}] - k_{-1} [\underline{\text{cis-6}}] - k_2 [\underline{\text{cis-6}}] [D] - k_J [\underline{\text{cis-6}}] = 0 \quad (18)$$

$$[\underline{\text{cis-6}}] = \frac{k_1 [\underline{\text{trans-5}}]}{k_{-1} + k_J + k_2 [D]} \quad (19)$$

$$\frac{d[\underline{\text{trans-6}}]}{dt} = k_J [\underline{\text{cis-6}}] - k'_2 [\underline{\text{trans-6}}] [D] = 0 \quad (20)$$

$$k'_2 [\underline{\text{trans-6}}] = \frac{k_J [\underline{\text{cis-6}}]}{[D]} \quad (21)$$

Die Kombination von (19) und (21) mit (17) ergibt

$$k_d [\underline{\text{trans-5}}] = \frac{k_1 k_2 [\underline{\text{trans-5}}] [D]}{k_{-1} + k_J + k_2 [D]} + \frac{k_J k_1 [\underline{\text{trans-5}}]}{k_{-1} + k_J + k_2 [D]} \quad (22)$$

Aus Gl. (22) erhält man durch Umformung

$$k_d = \frac{k_1 k_2 [D] + k_1 k_J}{k_{-1} + k_J + k_2 [D]} \quad (23)$$

und weiter

$$\frac{1}{k_1 - k_d} = \frac{k_{-1} + k_J}{k_1 k_{-1}} + \frac{k_2}{k_1 k_{-1}} [D] \quad (24)$$

b. Meßergebnisse

Tab. 15 Kinetik der Umsetzung von trans-5 mit verschiedenen Dipolarophilen in Essigester bei 118.6°

Dipolarophil	<u>trans-5</u> mMol/l	[D] Mol/l	$k_d \cdot 10^4$ sec ⁻¹	$(k_1 - k_d)^{-1} \cdot 10^{-4}$ sec
Tetracyan- äthylen	30.0	0.600	3.75	-
Fumarsäure- diäthylester	39.9	0.200	2.23	0.658
	40.1	0.300	2.36	0.719
	40.0	0.447	2.48	0.787
	40.1	0.550	2.54	0.826
	40.0	0.600	2.56	0.840
	40.1	0.701	2.62	0.885
Äthylentetra- carbonester	40.0	0.300	1.45	0.435
	40.0	0.450	1.62	0.470
	40.0	0.600	1.83	0.521
	40.0	0.700	1.93	0.550
Norbornen	30.0	0.150	0.61	0.319
	30.1	0.300	0.78	0.337
	30.0	0.600	1.05	0.370
	30.0	1.200	1.46	0.437

C. Diskussion

Abb. 13 zeigt, daß der durch Gl. (24) geforderte lineare Zusammenhang erfüllt ist. Selbst für die Fälle Äthylentetracarbonester und Norbornen ist er noch gewahrt, obwohl er hier nicht formalkinetisch gesichert ist. Die Abweichung kommt wohl in den unterschiedlichen Ordinatenabschnitten zum Ausdruck.

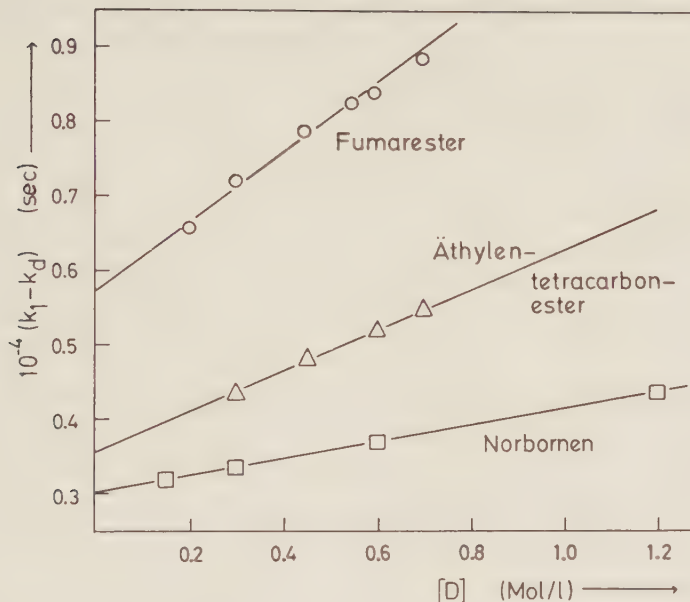


Abb. 13 Graphische Darstellung der Funktion $(k_1 - k_d)^{-1} = f([D])$ für die Reaktion von trans-5 mit verschiedenen Dipolarophilen in Essigester bei 118,6°

Der Ordinatenabschnitt a der Fumarester-Geraden sollte eine unabhängige Bestimmung des Verhältnisses k_{-1}/k_J (vgl. S. 30) ermöglichen, denn es gilt

$$\frac{k_{-1} + k_J}{k_1 k_{-1}} = a \quad (25)$$

oder nach Umformung

$$\frac{k_{-1}}{k_J} = \frac{1}{a k_1 - 1} \quad (26)$$

bzw. nach Einsetzen der Zahlenwerte

$$\frac{k_{-1}}{k_J} = \frac{1}{0,57 \cdot 10^4 \cdot 3,96 \cdot 10^{-4} - 1} = 0,79$$

Dieses Verhältnis stimmt jedoch aus noch ungeklärten Gründen nicht mit dem auf S. 30 ermittelten Wert von 4,32 überein.

Für die Steigung der Geraden der Gl. (24) gilt

$$\tan \alpha = k_2/k_1k_{-1} \quad (27)$$

Einsetzen der Zahlenwerte ergibt

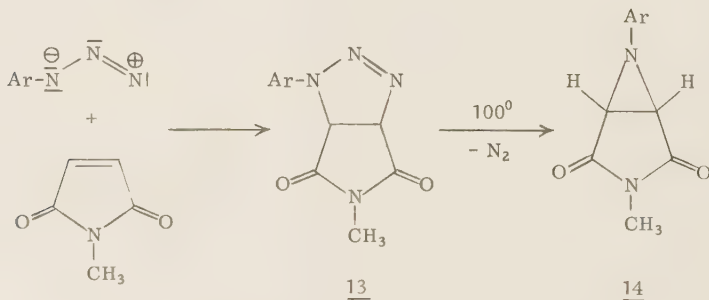
$$\begin{aligned} k_{2,\text{Fumarester},118,6^\circ} &= \tan \alpha \cdot k_1 \cdot k_{-1} = \\ 0,463 \cdot 10^4 \cdot 3,53 \cdot 10^{-4} \cdot 19,0 \text{ l Mol}^{-1} \text{ sec}^{-1} &= \underline{31 \text{ l Mol}^{-1} \text{ sec}^{-1}} \end{aligned}$$

V. Versuche mit einem cyclischen Azomethin-ylid

A. Darstellung des 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2.3)-methylimids

Das 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2.3)-methylimid (14) erschien als geeignetes Modell für mechanistische Studien, über die weiter unten berichtet wird. Die Verbindung wurde durch eine zweistufige Synthese zugänglich.

Die 1,3-Dipolare Cycloaddition von 4-Methoxy-phenylazid an N-Methyl-maleinimid ergab in 79proz. Ausbeute das 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,2,3-triazolin-dicarbonsäure-(4.5)-methylimid (13), das bei 100° in Toluol der Thermolyse unterworfen wurde. Dabei trat in 5 Stdn. 1 Moläquivalent Stickstoff aus und es entstand zu 97% das bicyclische Aziridin 14.



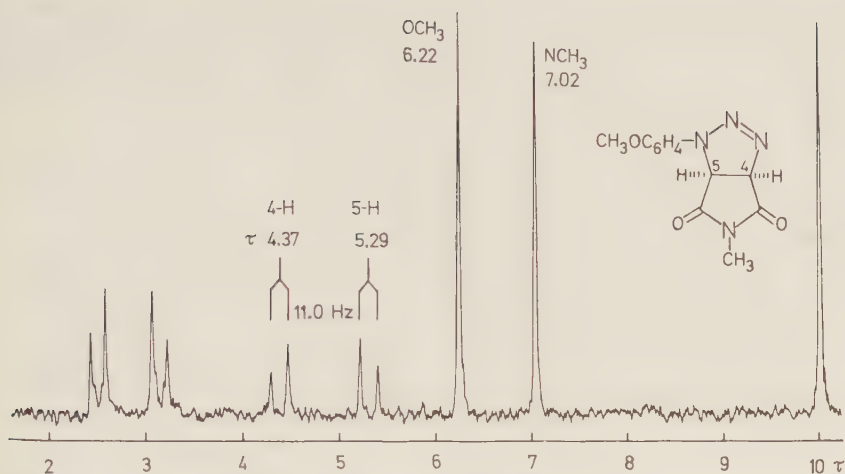


Abb. 14 H^1 -Kernresonanzspektrum von 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,3-triazolin-4(5H)-one (13) bei 60 MHz in $CDCl_3$

Das NMR-Spektrum von 13 ist dem des Anhydrids 8 (Abb. 1) sehr ähnlich (Abb. 14). Das AB-System der 4,5-ständigen Protonen des Triazolinringes befindet sich bei etwas höherem Feld.

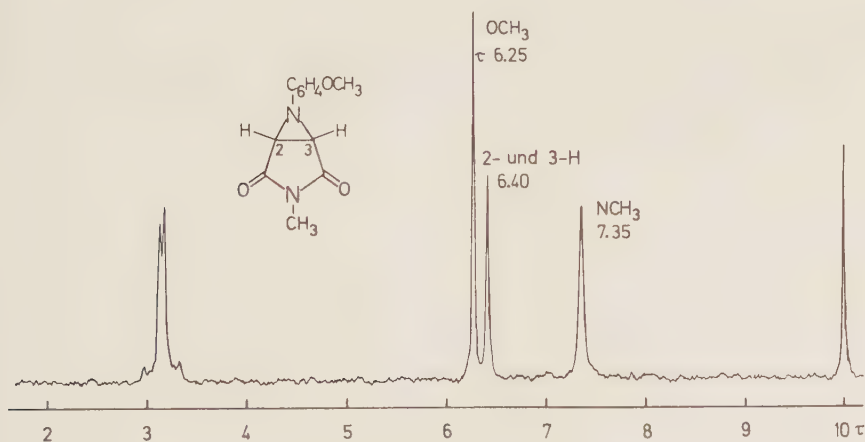
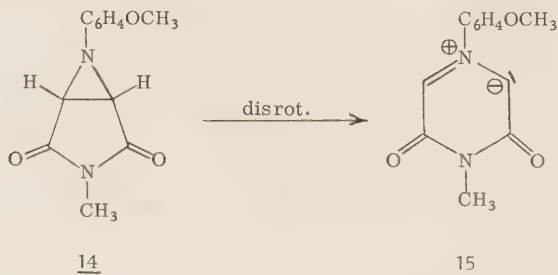


Abb. 15 H^1 -Kernresonanzspektrum von 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3-dihydro-1,2,3-aziridin-4(2H)-one (14) bei 60 MHz in $CDCl_3$

Die Aziridin-Struktur von 14 wird durch das Singulett der beiden identischen tertiären Ringprotonen bei τ 6.40 eindeutig bewiesen (Abb. 15). In früheren Arbeiten zur Thermolyse von Maleinimid-Azid-Addukten blieb entweder offen (Lit. 34, 35) ob Enamine oder Aziridine entstehen, oder es traten Gemische beider auf (Lit. 36).

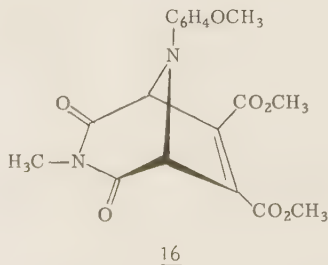
B. Versuche zur Ringöffnung des bicyclischen Aziridins

Die Geometrie des bicyclischen Ringsystems gestattet keine conrotatorische Ringöffnung, da das entstehende cyclische Azomethin-ylid 15 eine trans-ständige Doppelbindung im sechsgliedrigen Ring enthalten müßte. Jedoch sollte eine Disrotation, die aber nur photochemisch als Mehrzentrenprozeß symmetrie-erlaubt ist, zu 15 führen. Diese von der Theorie geforderten Verhältnisse wurden geprüft.



1. Photochemische Ringöffnung

Bei Bestrahlung (Hg-Mitteldrucklampe, Quarzgefäß) von 14 in Gegenwart von überschüssigem Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Dioxan wurden 70% des kristallinen bicyclischen Addukts 16 erhalten.



Kürzlich berichteten OIDA und OHKI (Lit. 37) über die Photolyse eines ähnlichen bicyclischen Aziridins, bei der 4% eines zu **16** analogen Acetylendicarbonsäureester-Addukts neben 36% eines Umlagerungsprodukts gefaßt wurden.

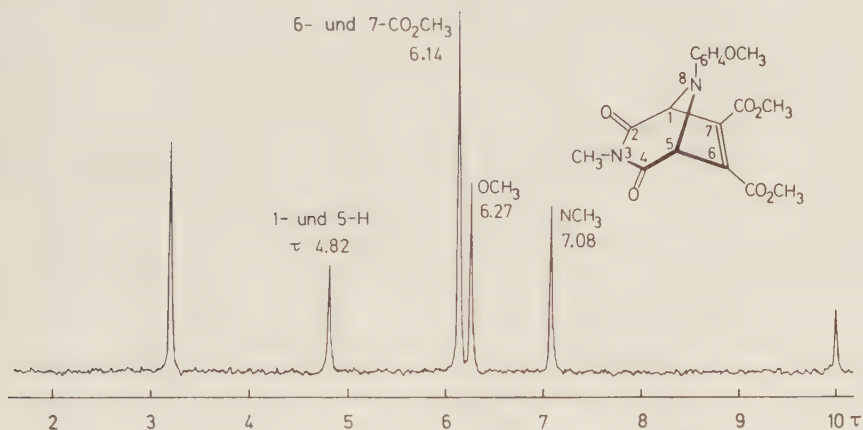


Abb. 16 H^1 -Kernresonanzspektrum des 3-Methyl-8-[4-methoxy-phenyl]-6,7-bis-methoxycarbonyl-3,8-diaza-bicyclo[3.2.1]octen-(6)-dions-(2,4) (**16**) bei 60 MHz in $CDCl_3$

Die Symmetrie von **16** wird durch das NMR-Spektrum bewiesen. Die beiden identischen Brückenkopf-Protonen erscheinen als Singulett bei τ 4.82 während die ebenfalls identischen Estermethylgruppen ein Singulett bei 6.14 bilden. Die beiden 3H-Singulets bei τ 6.27 und 7.08 werden durch die Äthermethyl- bzw. die N-Methylgruppe verursacht.

2. Thermische Ringöffnung

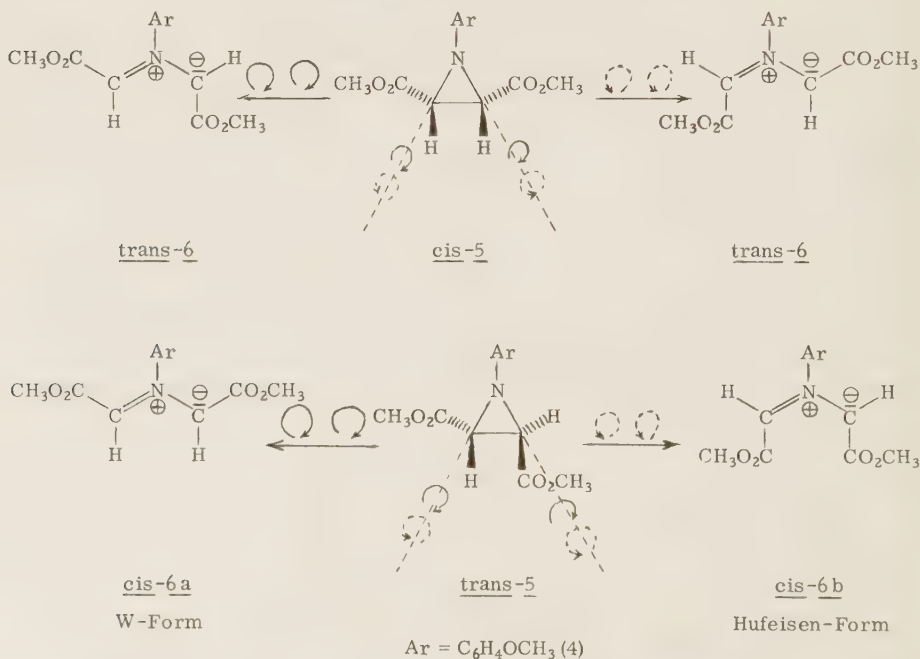
Die durch die Geometrie des Ringsystems verbotene thermische Ringöffnung konnte bei der Umsetzung von **14** mit Norbornen selbst bei 180° nicht beobachtet werden. Nach 6stündiger Reaktionsdauer gaben weder die NMR-Spektren des Rohprodukts noch das analytische Dünnschichtchromatogramm Hinweise auf die Bildung von **24** und **26** (s. S.57). Bei dem Rückstand handelte es sich um die reinen Ausgangsmaterialien.

In Gegenwart von Übergangsmetall-Katalysatoren laufen orbitalsymmetrie-verbotene Prozesse oft recht glatt ab (Lit. 38-41), obgleich der Mechanismus noch umstritten ist.

Daher wurde 14 mit Norbornen in Gegenwart von AgBF_4 umgesetzt. Es konnten jedoch keine Anzeichen für das Auftreten von 24 und 26 erhalten werden. Auch 14 war nicht zurückzuisolieren und ließ sich weder dünnstschichtchromatographisch noch NMR-spektroskopisch nachweisen. Der Rückstand wurde nicht näher untersucht.

VI. Die Konfiguration des cis-1.3-Bis-Methoxycarbonyl-2-[4-methoxy-phenyl]-azomethin-ylids

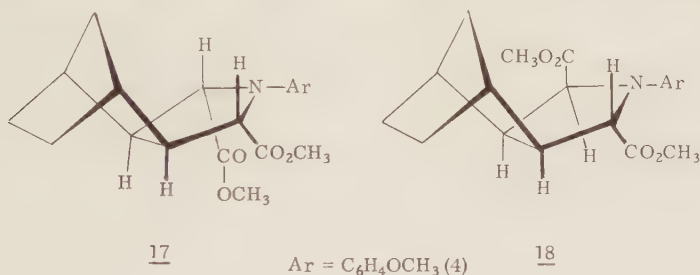
Die conrotatorische Ringöffnung des cis-Aziridin-dicarbonesters ist strukturell eindeutig. Sowohl die Drehung um die beiden C-N-Bindungen im als auch gegen den Uhrzeigersinn führt zum gleichen Azomethin-ylid trans-6. Dagegen kann aus der Conrotation von trans-5 auf den beiden elektronisch gleichberechtigten Wegen der cis-Azomethin-ylid-dicarbonester in der Hufeisenform cis-6b oder in der W-Form cis-6a hervorgehen.



Die störende van-der-Waals-Repulsion ist in der Hufeisenform cis-6b geringer, solange der Arylrest coplanar angeordnet ist. Die in 5 mögliche Anilin-Mesomerie erlischt im Azomethin-ylid, wenn der Stickstoff die Onium-Ladung übernimmt. Wieviel Energie die

Konjugation des aromatischen Kerns mit der Bindung $C=N^{\oplus}$ in 6 bringt, ist schwer abzuschätzen. Dreht man die Benzolring-Ebene senkrecht zu der des Azomethin-ylid-Systems, dann ist jedenfalls die W-Form cis-6a günstiger.

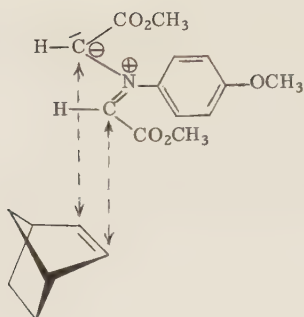
Die Umsetzung von trans-5 mit Norbornen bei 100° erbrachte 98% eines Gemisches des 2-[4-Methoxy-phenyl]-(3arH,7acH)-perhydro-4t,7t-methano-isoindol-dicarbonsäure-(1c,3c)-dimethylesters (17) und des epimeren 1c,3t-Dimethylesters (18) im Verhältnis 55 : 45 (Lit. 12, 13). Hauptkomponente ist also der cis-Diester 17 mit "abwärts" gerichteten Estergruppen. Der Bildung des trans-Diesters 18 ging eine Isomerisierung des cis-Azomethin-ylids zum trans-Azomethin-ylid voraus.



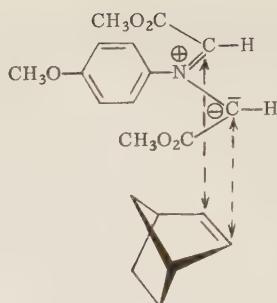
1,3-Dipolare Cycloadditionen folgen einem Mechanismus, bei dem sich Dipol und Dipolarophil in zwei Ebenen übereinander orientieren. Die Wechselwirkung der π -Bindung des Dipolarophils mit den Heteroallyl-anion-Orbitalen des Dipols führt zu einer successiven Umwandlung der p-Orbitale in die sp^3 -Orbitale der neuen σ -Bindungen, mit deren Schließung ein Einschwenken der Fünfring-Zentren in eine gemeinsame Ebene verbunden ist (Lit. 4, 42).

Hufeisen-Form cis-6b und W-Form cis-6a des cis-Azomethin-ylids lassen je ein Paar von Zwei-Ebenen-Orientierungskomplexen der zu exo-Addukten führenden 1,3-Dipolaren Cycloaddition an Norbornen voraussehen, nämlich 19/20 bzw. 21/22. Das Norbornen bevorzugt bei jeglichen Additionen den Weg von der exo-Seite.

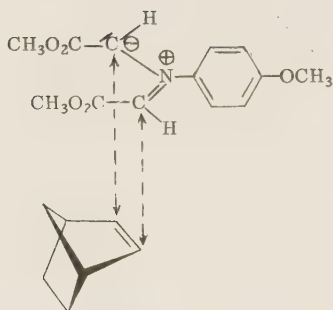
Modellbetrachtungen lehren, daß die Anordnung 19 von allen vier Möglichkeiten die sterisch vorteilhafteste ist. Nur hier liegen alle raumfüllenden Substituenten, die beiden Estergruppen und der aromatische Rest, auf der dem Norbornensystem abgewandten Seite. In der Tat wurde 17 als einziges Addukt-cis-Diester gefunden. Mit hoher Wahrscheinlichkeit findet die Reaktion über 19 statt, worin ein indirekter Hinweis für das bevorzugte Auftreten der W-Form liegt.



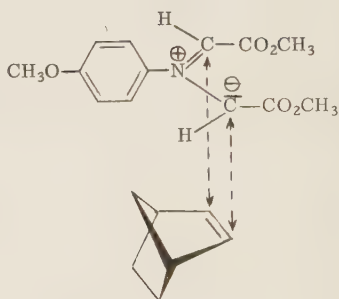
19



20



21



22

Prinzipiell könnte jedoch 17 auch aus 22 entstanden sein. Um diese Möglichkeit zu prüfen, studierte man das Verhalten des in der Hufeisen-Form fixierten 1,3-Dipols 15 gegen Norbornen. Er entspricht konfiguratativ weitgehend dem Hufeisen-Azomethin-ylid-dicarbonester cis-6b. Dazu bestrahlte man 14 in Gegenwart von 20 Äquiv. Norbornen in Dioxan und gelangte zu 33% eines Gemisches der beiden tetracyclischen Addukte 24 und 26 im Verhältnis 46 : 54. Sie wurden durch Dickschichtchromatographie getrennt.

In beiden Addukten koppeln die 3a- und 7a-Protonen nicht mit den Brückenkopf-H des Norbornan-Skeletts. Da die betreffenden CH-Bindungen einen Diederwinkel von annähernd 90° einschließen, ist die koppelnde Wechselwirkung praktisch Null (Lit. 43). Aus der endo-Stellung der Protonen schließt man auf die exo-Angliederung der Pyrrolidinringe.

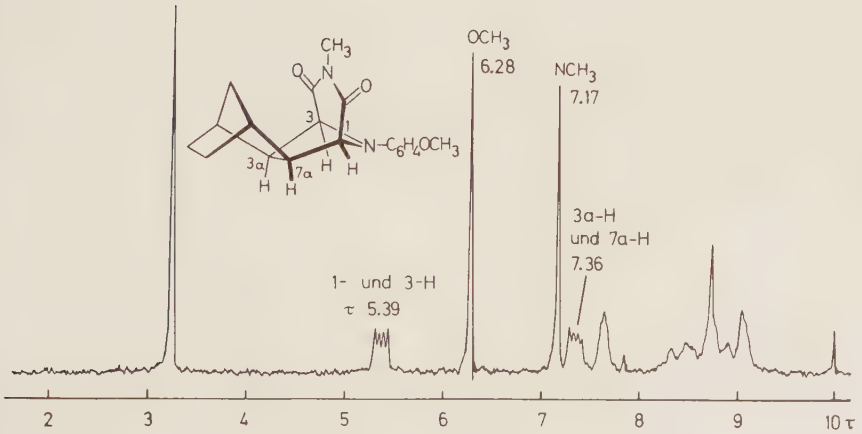
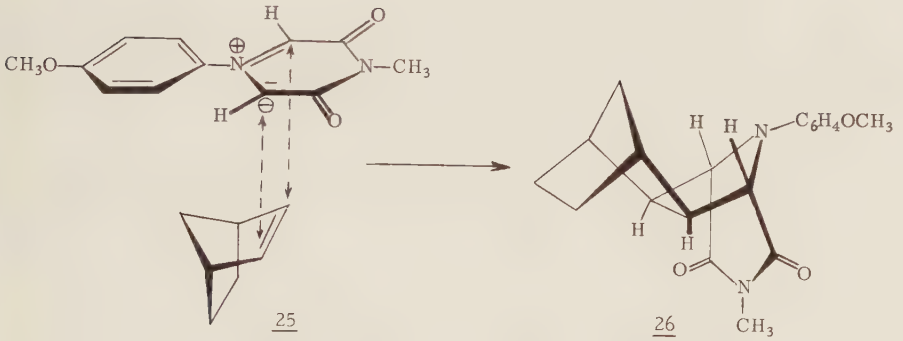
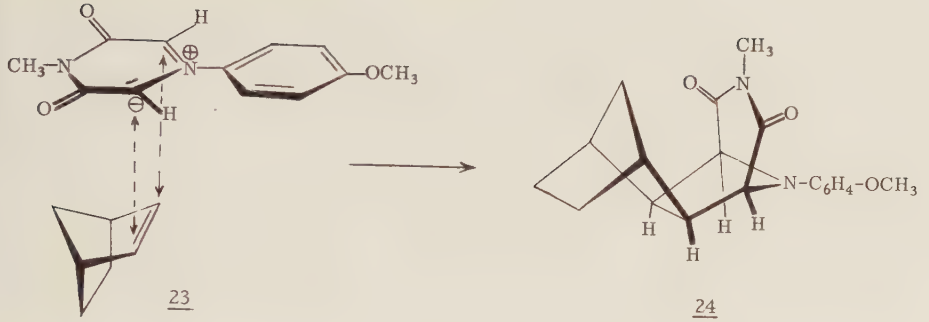


Abb. 17 ^1H -Kernresonanzspektrum von 2-[4-Methoxy-phenyl]-3aH.7acH-perhydro-4t.7t-methano-isindol-[dicarbonsäure-(1t.3t)-methylimid] (**24**) bei 60 MHz in CDCl_3

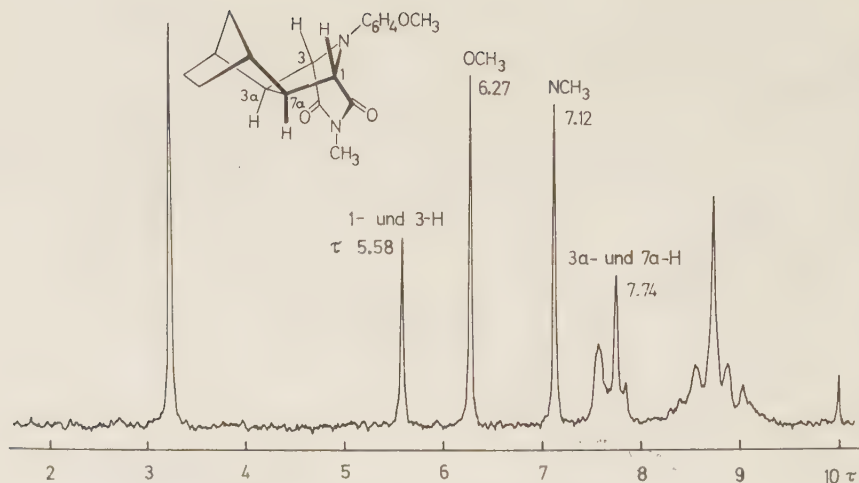


Abb. 18 H^1 -Kernresonanzspektrum von 2-[4-Methoxy-phenyl]-3aH.7aH-perhydro-4t.7t-methano-isoindol-[dicarbonsäure-(1c.3c)-methylimid] (26) bei 60 MHz in $CDCl_3$

In 24 bilden 3a- und 7a-H mit 1- und 3-H ein AA'XX'-System mit den chemischen Verschiebungen von τ 5.39 und 7.36 (Abb. 17). Zwar wurde dieses Spektrum nicht nach höherer Ordnung aufgelöst. Der Vergleich mit Abb. 18 enthebt eine Kopplung zwischen A und X jeden Zweifels. Dies deutet auf die cis-Ständigkeit aller vier Protonen am Pyrrolidinring hin. Folglich weist im Addukt die cyclische Diacylimid-Gruppierung nach "oben".

Im Spektrum von 26 fehlt dagegen eine Kopplung der 1- und 3- mit den 3a- und 7a-ständigen Protonen (Abb. 18). Sie erscheinen jeweils als Singulett bei τ 5.58 bzw. 7.74, was auf ihre trans-Beziehung am Pyrrolidinsystem hinweist. Die cyclische Imidgruppierung zeigt im Addukt folglich nach "unten".

Die Cycloaddition von 15 an Norbornen findet somit zu nahezu gleichen Teilen über die Orientierungskomplexe 23 und 25 statt. Würde der cis-Azomethin-ylid-dicarbonester in der Hufeisen-Form cis-6b vorliegen, so sollte man erwarten, daß über die zu 23 und 25 analogen Komplexe 21 und 22 neben 17 auch der Addukt-cis-Diester mit den Carbonestergruppen nach "unten" in gleicher Menge entsteht. Dies ist jedoch nicht der Fall. Man darf daher schließen, daß cis-6 in der W-Form cis-6a vorliegt und über den Komplex 19 zu 17 reagiert.

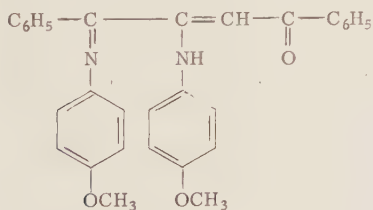
VII. 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-2,3-dibenzoyl-aziridine

A. Versuche zur Darstellung von 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3-dibenzoyl-aziridin

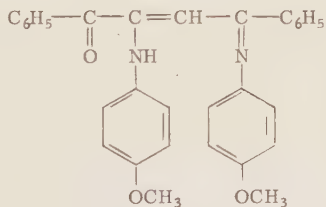
Nach der präparativen und kinetischen Untersuchung des Aziridin-dicarbonesters 5 erschien es wünschenswert, auch das Verhalten anderer Aziridine zu studieren. Eine Messung der Abhängigkeit der Ringöffnungsgeschwindigkeit von der Substitution sollte die das Azomethin-ylid stabilisierenden Faktoren an den Tag bringen. Bei der strukturellen Variation des Aziridins ist es sinnvoll, nicht alle drei Substituenten gleichzeitig zu ändern.

Die 1-Alkyl-2,3-dibenzoyl-aziridine sind gut zugänglich (Lit. 44) und auch die entsprechende N-Phenyl-Verbindung ist bekannt, wenn auch nur in geringer Ausbeute darstellbar (Lit. 45). Bei der mehrmaligen Nacharbeitung erwies sich diese Vorschrift als schwer reproduzierbar. Ich versuchte, auf analogem Wege zum 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3-dibenzoyl-aziridin zu gelangen.

meso-1,2-Dibrom-1,2-dibenzoyl-äthan und p-Anisidin reagierten in Äthanol zu Verbindung 27. Das 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3-dibenzoyl-aziridin war nicht entstanden. Bei 27 handelt es sich um ein Enamin, bei dem zusätzlich eine Carbonylgruppe mit überschüssigem p-Anisidin zum Azomethin reagiert hat. Analyse, Molekulargewicht und NMR-Spektrum stützen die beiden folgenden möglichen Strukturen für 27, zwischen denen nicht ohne weiteres entschieden werden kann.



27 a

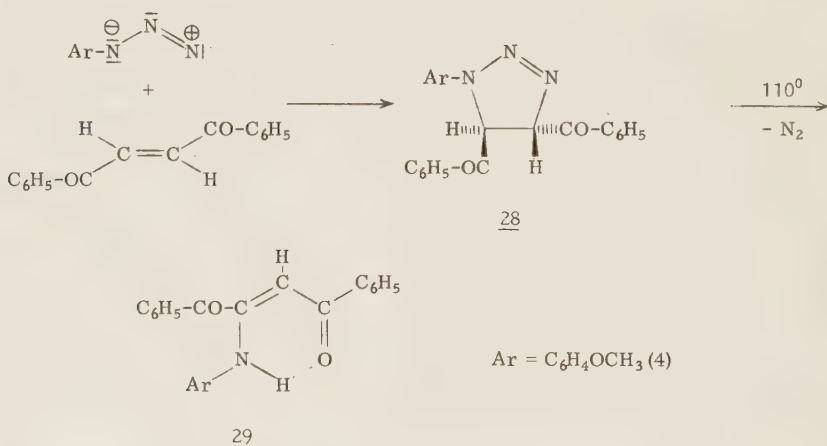


27 b

Das NMR-Spektrum zeigt zwei Singuletts bei τ 6.29 und 6.33, die den beiden verschiedenen OCH_3 -Gruppen zuzuordnen sind. Bei τ 4.11 erscheint das Signal eines olefinischen Protons. Die 18 aromatischen Protonen liegen im Bereich von τ 1.7 bis 3.5. Das saure NH-Proton zeigt ein breites Signal bei τ -2.95. Die Integration liefert korrekte Werte.

Die CO-Bande des IR-Spektrums ist durch Konjugation nach 1620 cm^{-1} verschoben. Im Spektrum ist keine NH-Bande zu sehen, ein Verhalten, das für stark chelatisiertes NH nicht ungewöhnlich ist. Dies läßt ebenso wie mechanistische Gründe 27a bevorzugen.

trans-Dibenzoyl-äthylen und 4-Methoxy-phenylazid reagierten in benzolischer Lösung 8 Tage bei 10^0 zu 25% 1-[4-Methoxy-phenyl]-4r,5t-dibenzoyl-2-1.2.3-triazolin (28). Das NMR-Spektrum (CDCl_3) von 28 zeigt das Singulett der Äther-Methylgruppe bei τ 6.29. 4-H und 5-H bilden ein AB-System mit $J_{4,5} = 8.0\text{ Hz}$ und τ 3.58 und 3.94. Zur Zuordnung von 4-H und 5-H vgl. (Lit. 15).

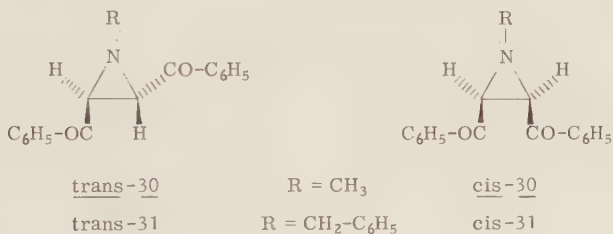


Bei der Thermolyse von 28 entstand jedoch nicht das 1-[4-Methoxy-phenyl]-2.3-dibenzoyl-aziridin, sondern das 1-[p-Anisidino]-1.2-dibenzoyl-äthylen (29). Das NMR-Spektrum von 29 zeigt im Bereich von τ 1.6 bis 3.2 die Signale der aromatischen Protonen. Offenbar wird das Signal des olefinischen Protons von ihnen verdeckt, denn die Integration zeigt 15 Protonen an. Das Singulett der OCH_3 -Gruppe liegt bei τ 6.22. Ein breites Signal bei τ -2.00 ist dem sauren NH-Proton zuzuordnen. Das IR-Spektrum zeigt Banden bei 1635 und 1611 cm^{-1} , sowie eine Schulter bei 1615 cm^{-1} , die den beiden CO-Gruppen bzw. der C=C-Doppelbindung des Enamin- β -Ketons zugehören. Wiederum ist die NH-Bande nicht zu sehen.

Die Bildung von Enaminen aus Triazolinen ist bekannt (Lit. 46). Durch Basenkatalyse wird der Triazolinring zur Diazoverbindung geöffnet. Nach Stickstoffabspaltung erleidet das Carben β -CH-Verschiebung zum Enamin. Vielleicht wirkt bei der hier durchgeführten Reaktion das Enamin selbst als Base (Autokatalyse).

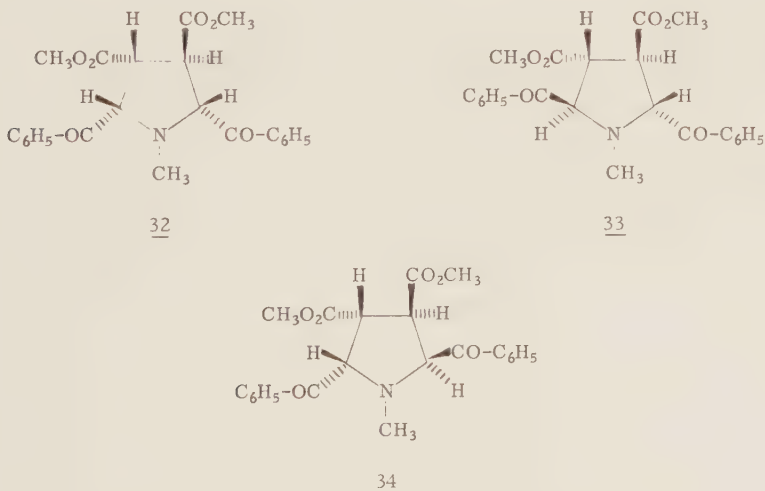
B. Addukte des 1-Methyl- bzw. 1-Benzyl-2r.3t-dibenzoyl-aziridins
mit einigen Dipolarophilen

Die CC-Ringöffnung dieser leicht zugänglichen Aziridine (Lit. 44) ließ sich durch die Bildung einiger Cycloaddukte mit Mehrfachbindungssystemen bestätigen.



1. Fumarsäure-dimethylester

Fumarsäure-dimethylester reagierte mit trans-30 in 8 Stdn. bei 110° zu 95% eines Diastereomeren-Gemisches der drei möglichen Addukte 33, 32 und 34 im Verhältnis 49 : 36 : 15.



Die Trennung erfolgte dickschichtchromatographisch. Unter Voraussetzung einer stereospezifischen cis-Addition der Dibenzoyl-azomethin-ylide an Fumarester, also

der trans-Stellung der Carbonestergruppen in den Addukten, erlauben die Kernresonanzspektren die Konfigurationszuordnung. Die Verbindungen 33 und 34 besitzen eine zweizählige Symmetrieachse, während 32 nicht über ein Symmetrieelement verfügt.

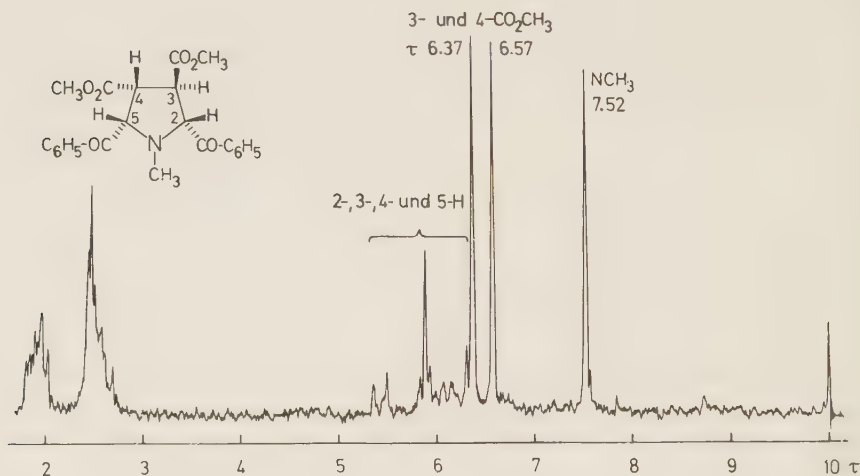


Abb. 19 ¹H-Kernresonanzspektrum von 1-Methyl-2r,5c-dibenzoyl-3t,4c-bis-methoxycarbonyl-pyrrolidin (32) bei 60 MHz in CDCl₃

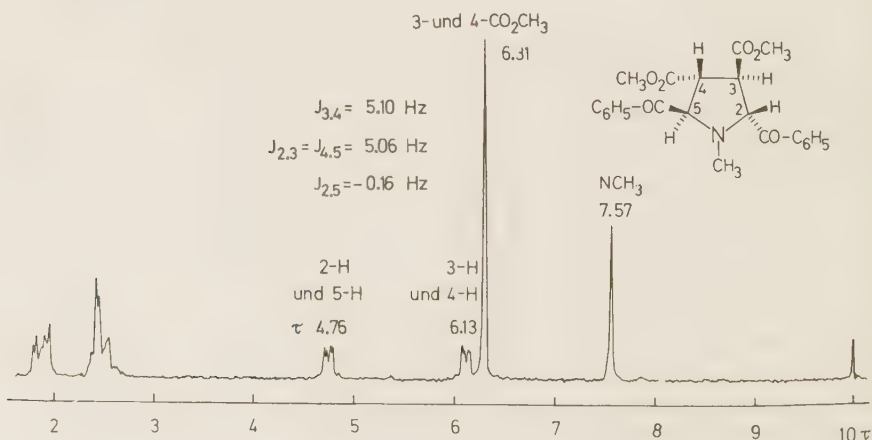


Abb. 20 ¹H-Kernresonanzspektrum von 1-Methyl-2r,5t-dibenzoyl-3t,4c-bis-methoxycarbonyl-pyrrolidin (33) bei 60 MHz in CDCl₃

NMR-Spektrum von 32 (Abb. 19): Die beiden 3H-Singulets bei τ 6.37 und 6.57 zeigen nichtidentische Estermethylgruppen an. Der Signalreichtum im Bereich von τ 5.32 bis 6.32 legt die Verschiedenheit aller vier tertiären Ringprotonen, also wohl ein ABCD-Spektrum, nahe. Beides ist nur mit der cis-Konfiguration von 2- und 5-H vereinbar.

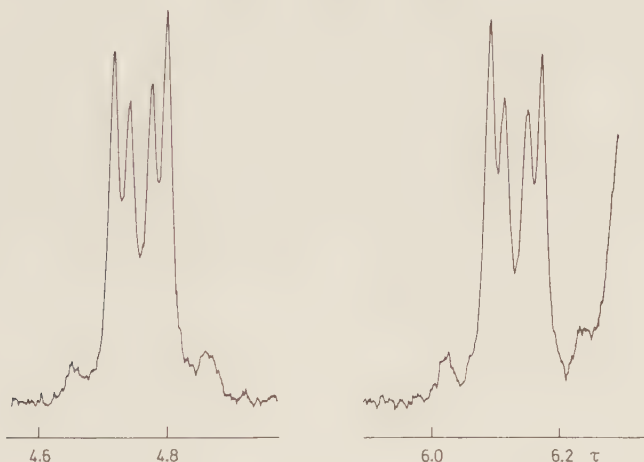


Abb. 21 H^1 -Kernresonanzspektrum von 33 bei 60 MHz in $CDCl_3$ mit fünffacher Drehung des $AA'XX'$ -Teils

NMR-Spektrum von 33 (Abb. 20, 21): Die Symmetrie geht hervor aus dem 6H-Singulett bei τ 6.31 für die beiden identischen Estermethylgruppen. Der τ -Wert der N-Methylgruppe stimmt mit dem in 32 beobachteten gut überein. Die tertiären Ringprotonen zeigen ein $AA'XX'$ -System mit chemischen Verschiebungen von τ 4.76 und 6.13. Die Kopplungskonstanten ($J_{3,4} = 5.10$, $J_{2,3} = J_{4,5} = 5.06$ und $J_{2,5} = -0.16$ Hz) wurden aus dem gedehnten $AA'XX'$ -Teil (Abb. 21) berechnet und sprechen für all-trans-Stellung der Wasserstoffatome im Ring.

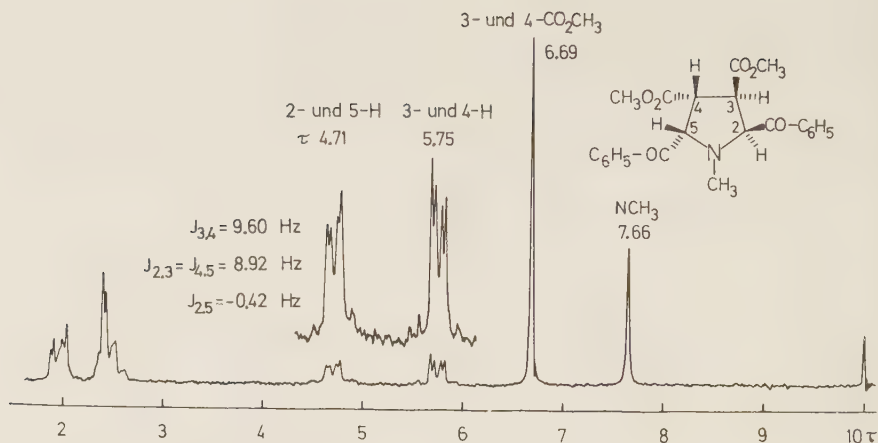


Abb. 22 H^1 -Kernresonanzspektrum von 1-Methyl-2,5-dibenzoyl-3,4-bis-methoxycarbonyl-pyrrolidin (34) bei 60 MHz in $CDCl_3$

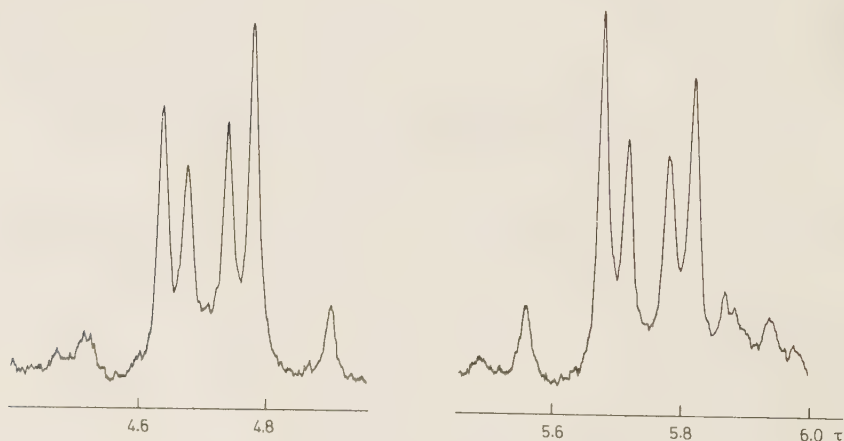


Abb. 23 H^1 -Kernresonanzspektrum von 34 bei 60 MHz in $CDCl_3$ mit fünffacher Dehnung des AA'XX'-Teils

NMR-Spektrum von 34 (Abb. 22, 23): Das Spektrum ist dem der Verbindung 33 analog. Wiederum liegt eine zweizählige Drehachse vor. Die identischen Estermethylgruppen bilden ein Singulett bei τ 6.69, während die N-Methylgruppe bei 7.66 absorbiert. Das AA'XX'-System der tertiären Ringprotonen mit den chemischen Verschiebungen von

τ 4.71 und 5.75 zeigt wegen verkürzter Relaxationszeit durch benachbartes N^{14} eine Linienverbreiterung des X-Teils. Die Kopplungskonstante der trans-ständigen Protonen in 3- und 4-Stellung ist mit $J_{3,4} = 9.60$ Hz überraschend hoch, kann aber wiederum durch Abweichung des 5-gliedrigen Ringes von der Planarität erklärt werden. Man vergleiche die analogen Verhältnisse bei Addukt 11. Bei $J_{2,3} = J_{4,5} = 8.92$ Hz handelt es sich um die normale cis-Kopplung im Fünfring. Für 2- und 5-H gilt $J_{2,5} = -0.42$ Hz. Die Kopplungskonstanten wurden wiederum aus dem gedehnten AA'XX'-Teil des Spektrums (Abb. 23) berechnet.

2. Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester

Die Cycloaddition von trans-30 an Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester bei 100° ergab nach 16 Stdn. 79% 35 und 36 im Verhältnis 94 : 6. Die Trennung erfolgte wieder dickschichtchromatographisch.

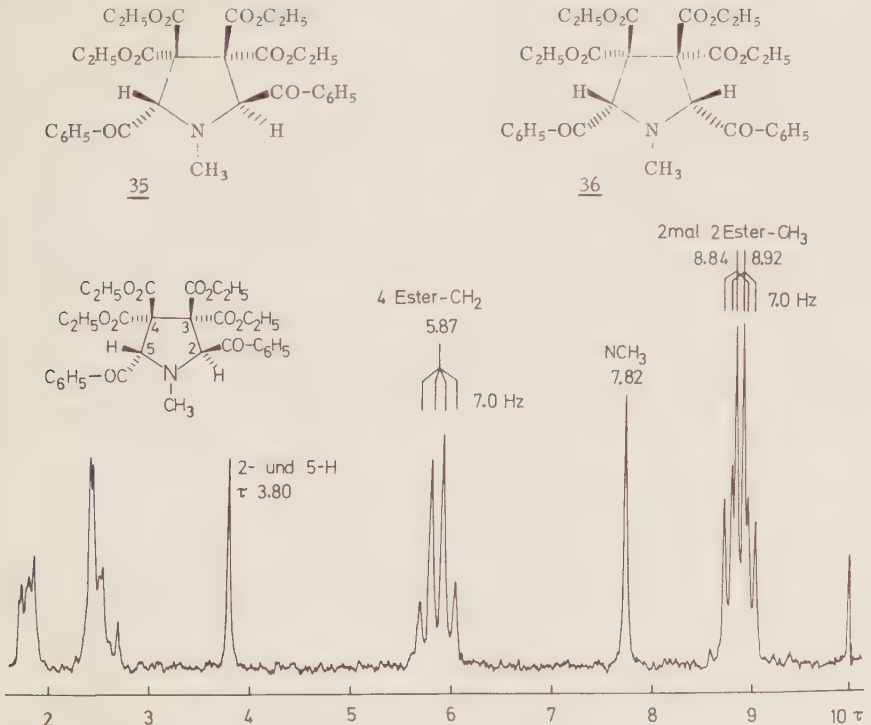


Abb. 24 1H -Kernresonanzspektrum von 1-Methyl-2,5-t-dibenzoyl-3,3,4,4-tetrakis-äthoxycarbonyl-pyrrolidin (35) bei 60 MHz in $CDCl_3$

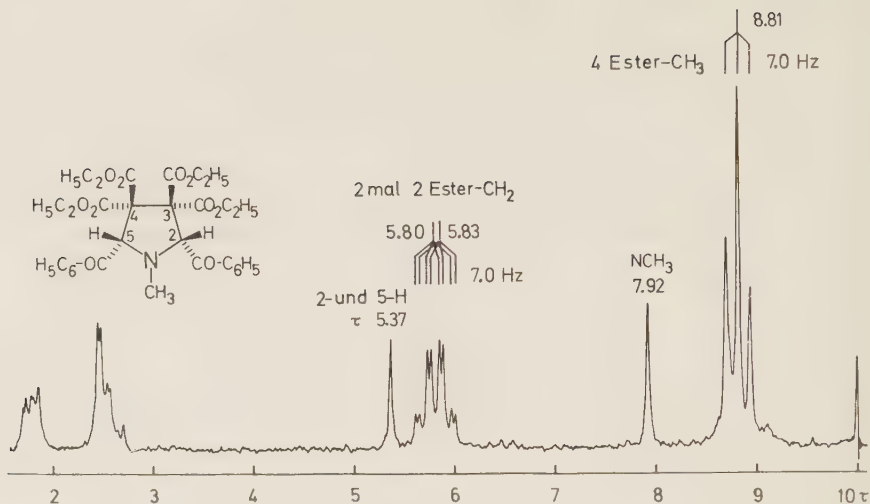


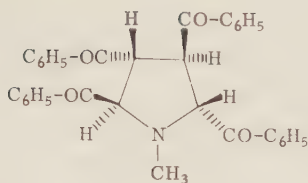
Abb. 25 ^1H -Kernresonanzspektrum von 1-Methyl-2,5-cis-dibenzoyl-3,3,4,4-tetrakis-äthoxycarbonyl-pyrrolidin (**36**) bei 60 MHz in CDCl_3

Die NMR-Spektren beweisen Symmetrie und Konfiguration der Addukte. Die paarweise identischen Esteräthylgruppen in 3- und 4-Stellung von **35** erzeugen zwei dicht nebeneinanderliegende Triplets bei τ 8.84 und 8.92, während die zugehörigen Quadrupletts der Methylenprotonen bei τ 5.87 zusammenfallen. Jedoch deutet sich die Aufspaltung bei fünffacher Dehnung des Spektrums an. Die trans-Ständigkeit von 2- und 5-H ergibt sich durch Vergleich ihrer chemischen Verschiebungen mit denen in **36**. Der cis-ständige Benzoylrest auf der anderen Seite des Ringes entschirmt die Ringprotonen in **35** stärker als das trans-Benzoyl in **36**. Infolgedessen erscheint das Ringprotonen-Singulett in **35** bei einem um 1.57 geringeren τ -Wert. Dies ist ein ungewöhnlich hoher Wert. In anderen 2,5-cis- bzw. trans-disubstituierten Pyrrolidinen war $\Delta\tau < 1.0$.

Der Zufall will es, daß im NMR-Spektrum von **36** die beiden Methyl-Triplets der vier Esteräthyl-Gruppen bei τ 8.81 zusammenfallen, während die Methylenprotonen in zwei Quadrupletts bei 5.80 bzw. 5.83 erscheinen.

3. trans-Dibenzoyläthylen

Aus trans-**30** entstand mit überschüssigem trans-Dibenzoyläthylen in Toluol in 16 Stdn. bei 100° zu 48 % das 1-Methyl-2,3,4,5-tetrabenzoyl-pyrrolidin **37**.

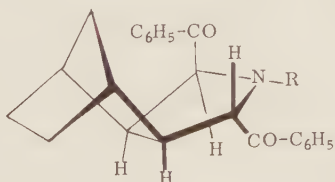


37

Das NMR-Spektrum (CDCl_3) von 37 zeigt neben den aromatischen Protonen nur zwei Singulets bei τ 4.92 und 7.53 im Verhältnis 4 : 3. Ersteres wird durch die vier tertiären Ringprotonen verursacht, deren chemische Verschiebungen offenbar zufällig identisch sind, während letzteres durch die N-Methylgruppe hervorgerufen wird. Wenn man den Zufall nicht allzu stark strapazieren will, muß man dem Addukt eine zweizählige Symmetrieachse zuschreiben. Wegen der sperrigen Benzoylgruppen bietet wohl die all-trans-Stellung der Substituenten gemäß 37 die sterisch günstigste Form.

4. Norbornen

Die Reaktion der N-Methyl-Verbindung trans-30 mit Norbornen bei 110° in 14 Stdn. ergab 62% des exo-Addukts 38 mit trans-ständigen Benzoylresten. Bei der Reaktion entstanden noch weitere Produkte, unter denen sich möglicherweise auch die cis-Verbindung befand. 38 wurde dickschichtchromatographisch isoliert.



38 R = CH_3

39 R = $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$

38 besitzt kein Symmetrieelement. Im NMR-Spektrum (Abb. 26) bilden 1- und 3-H daher zwei Dubletts bei τ 5.22 und 4.81 mit Kopplungskonstanten von $J_{3,3a} = 9.0$ Hz und $J_{1,7a} = 2.0$ Hz. J-Werte dieser Größenordnung wurden auch beim Norbornen-Addukt 18 beobachtet (Lit. 13). Damit sind cis- bzw. trans-Stellung dieser beiden Protonenpaare bewiesen. Die Protonen des Norbornan-Skeletts liegen im Bereich von τ 7.1 bis 9.2. Bei τ 7.58 ragt aus ihnen das scharfe Singulett der N-Methylgruppe hervor.

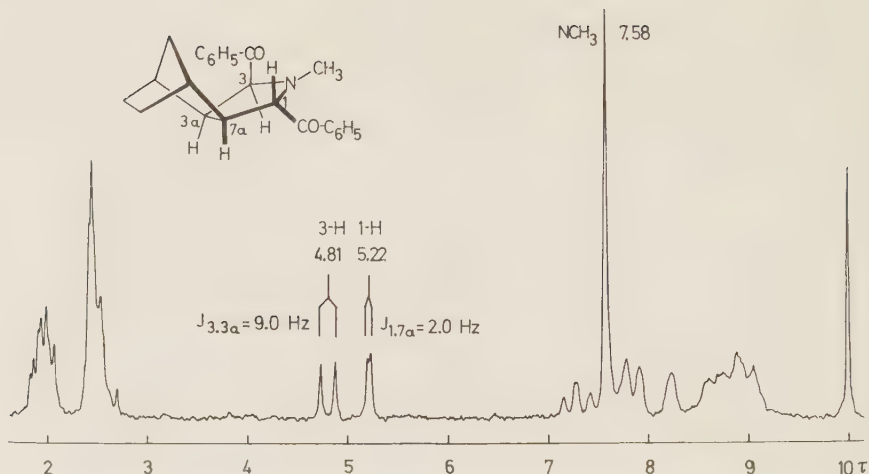


Abb. 26 ^1H -Kernresonanzspektrum von 2-Methyl-1c,3t-dibenzoyl-(3arH,7acH)-perhydro-4t,7t-methano-isoindol (**38**) bei 60 MHz in CDCl_3

Bei der Reaktion des N-Benzyl-aziridins trans-31 mit Norbornen in 14 Stdn. bei 110° entstand zu 88% das analoge Addukt 39. Im NMR-Spektrum von 39 (Abb. 27) geben 1- und 3-H wieder Veranlassung zu zwei Dubletts, bei τ 4.48 bzw. 5.60 mit $J_{3,3a} = 8.5$ und $J_{1,7a} = 1.8$ Hz. Die Methylenprotonen der Benzylgruppe bilden ein AB-Spektrum mit den berechneten chemischen Verschiebungen von τ 5.98 und 6.38 und $J_{AB} = 12.9$ Hz. Die asymmetrische Umgebung - alle C-Atome des Pyrrolidinringes sind Asymmetriezentren - ist verantwortlich für die Diastereotopie der benzyllischen Methylenprotonen; über dieses Phänomen existiert ein reiches Schrifttum, z.B. (Lit. 47-49). Eine weitere mögliche Erklärung - weniger wahrscheinlich hier - wäre die durch die sperrigen Benzoylgruppen behinderte Rotation des Benzylrestes um die CN-Bindung. Rotationshinderungen um Einfachbindungen führen ebenfalls zu Nicht-Äquivalenz (Lit. 50).

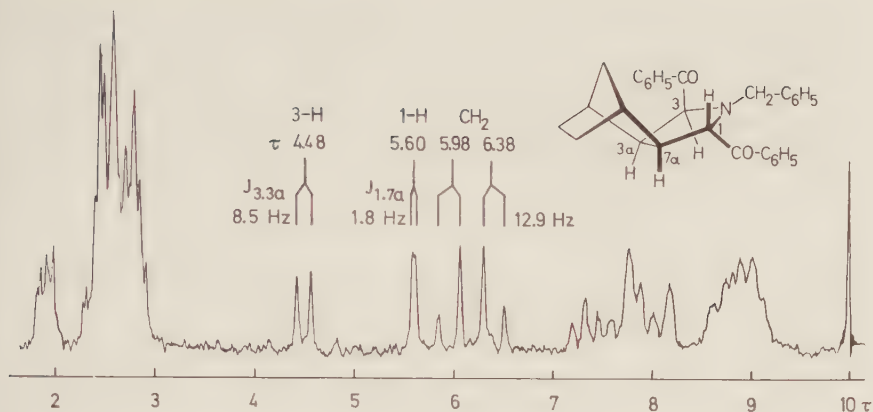


Abb. 27 ^1H -Kernresonanzspektrum von 2-Benzyl-1c,3t-dibenzoyl-(3arH,7acH)-perhydro-4t,7t-methano-isindol (39) bei 60 MHz in CDCl_3

5. Vergebliche Versuche

Die Umsetzungen von trans-30 und -31 mit den unten angegebenen Dipolarophilen wurden unter den üblichen Reaktionsbedingungen ausgeführt und dickschichtchromatographisch aufgearbeitet. Die NMR-Untersuchung der einzelnen Zonen gab in keinem Fall Hinweise auf die Bildung von Addukten. trans-30 wurde umgesetzt mit TCNE, Acetylendicarbonsäure-dimethylester (thermisch und photochemisch), Azodicarbonsäure-dimethylester, Mesoxalsäure-diäthylester und Phenylisocyanat. trans-31 wurde umgesetzt mit Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester und Phenylisocyanat.

C. Die thermische Isomerisierung einiger Addukte

Bei der Reaktion des Aziridin-dicarbonesters trans-5 mit verschiedenen Dipolarophilen entstanden die cis- und trans-Addukte in unterschiedlichem Verhältnis (Tab. 12). Diese Adduktverhältnisse erlaubten die Bestimmung des Anteils an cis-Azomethin-ylid, der vor der Adduktbildung isomerisiert. Voraussetzung dieser Interpretation war allerdings die konfigurative Stabilität der Addukte unter den Bedingungen der Ringöffnung und Cycloaddition. Diese Stabilität wurde nachgewiesen für die aus trans-5 mit Fumarsäure-dimethylester bzw. Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester erhaltenen Isomerengemische. Die nach 24 und 48 Stdn. Reaktionszeit analysierten Gemische wiesen nur unbedeutende Unterschiede in der Zusammensetzung auf (Tab. 27, 28).

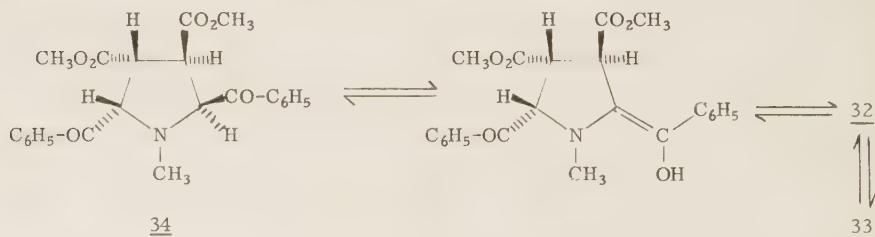
Im Gegensatz dazu ließ sich bei den Addukten von trans-30 an Fumarester bzw. Äthylentetracarbonester eine thermische Isomerisierung nachweisen.

1. Reines trans-Addukt 34 wurde mit überschüssigem Fumarester 6 Stdn. auf 130° erhitzt. Nach dem Abziehen des Dipolarophils wurde das NMR-Spektrum aufgenommen. Alle drei Fumarester-Addukte 32, 33 und 34 waren im Verhältnis von ca. 1 : 1 : 1 vorhanden.

2. Reines cis-Addukt 36 wurde mit überschüssigem Äthylentetracarbonester 6 Stdn. auf 130° erhitzt. Danach lag ein Gemisch der Addukte 35 und 36 im Verhältnis von ca. 1 : 1 vor.

Es ist anzunehmen, daß diese Isomerisierungen durch die basenkatalysierte Enolisierung der Benzoylgruppen in 2- und 5-Stellung ermöglicht werden. Das Addukt kann selbst als Base wirken. Es ist verständlich, daß die Aziridin-dicarbonester-Addukte konfigurationsstabil sind; sie tragen in 2- und 5-Stellung Estergruppen, die weniger stark acidifizieren und enolisieren als Benzoylgruppen.

Die Isomerisierung sei am Beispiel des Fumaresteraddukts 34 formuliert:



Diese Isomerisierung der 30-Addukte vereitelte natürlich Rückschlüsse auf den sterischen Ablauf der Ringöffnung der cis-trans-isomeren Aziridine 30 bzw. 31. Man isoliert Produkte des thermodynamischen Reaktionsabschlusses.

D. Die Kinetik der Ringöffnung des trans- bzw. cis-1-Methyl-2,3-dibenzoyl-aziridins

Die Ringöffnungsgeschwindigkeit von trans-30 wurde bei 4 Temperaturen zwischen 90° und 120° in Gegenwart von Fumarsäurediäthylester dilatometrisch gemessen. Die Aziridin-Konzentration betrug stets 50 mMol/l, während sich die Dipolarophil-Konzentrationen zwischen 0,25 und 1,00 Mol/l bewegten. Die Methodik war die in Kap. III A 1a beschriebene.

Es wurde festgestellt, daß die dilatometrische Konstante k_d von der Fumarester-Konzentration unabhängig ist. Einmal gebildetes 1.3-Dibenzoyl-2-methyl-azomethin-ylid kehrt also nicht mehr zum Ausgangsaziridin zurück, da die Cycloaddition rascher ist. Bezüglich des sterischen Ablaufs kann nicht ohne weiteres zwischen folgenden Alternativen entschieden werden:

1. Die Adduktbildung ist stereospezifisch und es tritt eine nachträgliche thermische Isomerisierung ein;
2. Die Stereoisomerisierung des trans-Dibenzoyl-azomethin-ylids tritt teilweise schon vor der Adduktbildung ein; die Isomerisierungsschwelle der Dipole ist niedriger als die Ringöffnungsschwelle, so daß keine Rückkehr zum Ausgangsmaterial stattfindet. Unabhängig davon tritt eine nachträgliche thermische Isomerisierung der Addukte ein.

Meßergebnisse

Tab. 16 Dilatometrische Konstanten k_d der Umsetzung von trans- und cis-30 mit Fumarsäure-diäthylester bei verschiedenen Konzentrationen und Temperaturen in Essigester

Aziridin	Reaktions- temperatur °C	Fumarester Mol/l	$k_d \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$k_d \cdot 10^5$ (Mittelw.) sec ⁻¹
<u>trans</u> -30	90.0	0.25	4.35	4.44
		1.00	4.52	
	100.0	0.25	12.6	12.6
		1.00	12.6	
	110.1	0.25	29.1	29.9
		0.50	30.7	
		1.00	30.0	
	120.0	0.25	79.3	79.45
		1.00	79.6	
<u>cis</u> -30	90.0	0.50	8.00	8.00

Tab. 17 Aktivierungsparameter der Ringöffnung von trans-30 in Essigester

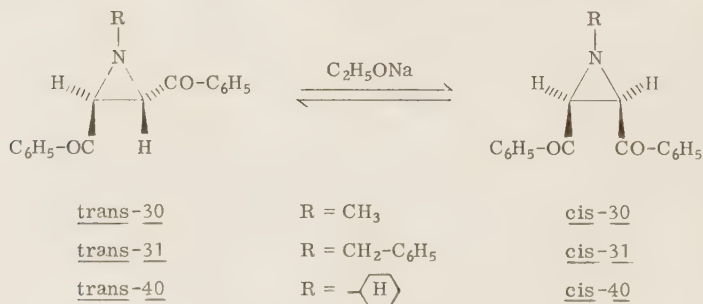
E_A kcal/Mol	$\log A$	$\Delta H^\ddagger$ kcal/Mol	$\Delta S^\ddagger$ Clausius	$\Delta G^\ddagger_{120^\circ}$ kcal/Mol
26.9	11.8	26.2	- 6.8	28.8
± 0.2	± 0.1	± 0.2	± 0.5	± 0.2

Die Aktivierungsdaten der Tab. 17 wurden wieder mit dem ARRHEY-Programm berechnet. Für die Geschwindigkeitskonstanten wurde ein Fehler von $\pm 0.1\%$ eingegeben, während der Fehler der Temperaturmessung mit $\pm 0.1^\circ$ veranschlagt wurde.

trans-30 öffnet den Ring also rund doppelt so schnell wie trans-5 (Tab. 3). Obwohl für endgültige Aussagen noch zu wenig Material vorliegt, darf man folgern, daß die bessere Stabilisierung der negativen Ladung durch die Benzoylgruppen an den Enden des 1,3-Dipols die Ursache ist. Da beim Übergang von 5 zu 30 sämtliche Substituenten ausgetauscht wurden, wäre das noch unbekannte 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3-dibenzoyl-aziridin (vgl. oben) eine geeignete Modellsubstanz.

Die Ringöffnung von cis-30 ist bei 90° rund doppelt so schnell wie die von trans-30.

E. Versuche zur thermischen Isomerisierung des 1-Methyl-2r.3t-dibenzoyl-aziridins



TURNER, HEINE, IRVING und BUSH (Lit. 44) beobachteten die Gleichgewichtseinstellung der trans-Dibenzoylaziridine 30, 31 und 40 mit den entsprechenden cis-Verbindungen in Gegenwart von Natrium-äthanolat in Äthanol. Sie dürfte über die 2-Carbanionen als Zwischenstufen verlaufen. Messung der Gleichgewichtslage in Lösungsmitteln unter-

schiedlicher Polarität (7 verschiedene Alkohole und Dimethylsulfoxid) bestätigte die Bevorzugung der cis-Verbindungen. So stieg der Gleichgewichtsanteil an cis-31 von 24 auf 84% an, wenn man von tert.-Butanol zu Dimethylsulfoxid übergang (Lit. 25). Schon auf S. 17 wurde auf den Vorzug cis-2,3-disubstituierter Aziridine, verglichen mit den entsprechenden Cyclopropanen, hingewiesen; die Ursache dieser merkwürdigen Erscheinung ist nicht gesichert. Man könnte an eine Wechselwirkung des Orbitals, welches das einsame Elektronenpaar am Stickstoff enthält, mit dem vacanten ersten Anregungszustand des π -Substituenten denken. 2,3-Disubstituierte Oxirane - die beiden Elektronenpaare am Sauerstoff sollten zur Wechselwirkung mit π -Substituenten auf beiden Seiten des Ringes befähigt sein - würden einen interessanten Vergleich bieten. Auch wäre die Gleichgewichtslage bei 2,3-Dialkyl-aziridinen von Interesse.

Obwohl die 1-Alkyl-2,3-dibenzoyl-aziridine schon $< 90^\circ$ den Ring öffnen, ließ sich bei 30 eine thermische Gleichgewichtseinstellung von cis- und trans-Form nicht erreichen; trans-30 veränderte sich bei Temperaturen $> 95^\circ$ irreversibel. Auch die Anwendung des Verdünnungsprinzips (Isomerisierungsversuche mit 1proz. Lösungen in Propyl- bzw. Isobutylacetat) führte zum gleichen Ergebnis. Die Natur der thermischen Veränderung ist unbekannt.

EXPERIMENTELLER TEIL

VIII. Allgemeines

A. Physikalische Meßgeräte

Kernresonanzspektrometer A-60, Hersteller Varian; für alle Spektren wurde Tetramethylsilan als interner Standard verwendet.

Selbstregistrierendes UV-Spektrometer RPQ 20 C, Hersteller C. Zeiss;

IR-Spektrograph Modell III, Hersteller E. Leitz;

IR-Spektralphotometer Modell 125, Hersteller Perkin-Elmer, Überlingen;

Der Mol.-Gew.-Bestimmung diente das Mechrolab-Dampfdruck-Osmometer (Temperatur 37°).

B. Reinigung der Lösungsmittel

Äther, Benzol und Cyclohexan für die Dickschichtchromatographie: Je 5 l wurden an einer Säule von 5 cm Durchmesser, die 80 cm hoch mit basischem Aluminiumoxid (WOELM; Aktivitätsstufe I) gefüllt war, gereinigt.

Essigsäureäthylester für kinetische Messungen: Nach W. BUNGE (Lit. 51).

Zur Entfernung von Luftsauerstoff kochte man kurze Zeit unter Rückfluß und ließ unter Stickstoff erkalten.

Dioxan für Photolyseversuche: MERCK-Präparat, p.a.

C. Durchführung der Dickschichtchromatographie

Die Bereitung der 20x20cm-Platten erfolgte nach der MERCKschen Vorschrift (Lit. 52). Als Adsorbens wurde stets Kieselgel PF₃₆₆₊₂₅₄ verwendet. Die Schichtdicke lag bei 1,9-2,1 mm. Abweichend von obengenannter Vorschrift bereitete man die Kieselgel-Wasser-Emulsion zum Bestreichen der Platten folgendermaßen: In einem 2-l-Rundkolben wurden zu 500 g Kieselgel 1050 ccm destilliertes Wasser vorsichtig zugegeben. Anschließend schüttelte man von Hand oder auf der Maschine, bis eine gleichmäßige Suspension entstanden war. Diese Menge reichte durchschnittlich für 15 Platten. Die frisch bestrichenen Platten ließ man mindestens 48 Stdn. bei Raumtemp. trocknen, wobei man darauf achtete, daß sie nicht der Zugluft ausgesetzt waren. Zur Aktivierung erhitzte man über Nacht im Trockenschrank auf 120°.

Zur Bestimmung des günstigsten Laufmittels wurden stets mehrere analytische Dünnschichtchromatogramme (0,1 mm-Kieselgel HF₂₅₄₊₃₆₆; MERCK) angefertigt. Als geeignet erwiesen sich vor allem Cyclohexan/Äther- und Benzol/Äther-Gemische in verschiedenen Verhältnissen.

Für die Dickschicht-Trennung wurden bis zu 300 mg Substanz pro Platte, meist in Chloroform gelöst, mittels Injektionsspritze 2 cm vom Plattenrand entfernt in möglichst dünner Linie aufgetragen. Die Substanzmenge pro Platte richtete sich nach der Zahl der zu trennenden Komponenten, der Differenz ihrer R_f -Werte und ihren Löslichkeiten im Laufmittel.

Oft war es nötig, die Platten nach vorübergehendem Trocknen mehrmals zu entwickeln, um eine bessere Trennung zu erreichen. Das Substanzgemisch soll bei der ersten Entwicklung nicht weiter als 3 cm von der Startlinie weg wandern. Zur Sichtbarmachung farbloser Substanzen diente die UV-Lampe. Eine dunkle Zone zeigte das Vorhandensein einer Substanz in der fluoreszierenden Umgebung an. Nach dem Trocknen der Platten wurden die einzelnen Zonen mit dem Spatel abgeschabt und die Substanzen mit Äther in einer kleinen Chromatographiesäule eluiert. Analytische Dünnschicht-Chromatogramme der einzelnen Zonen zeigten den Erfolg der Operation an. Notfalls wurden die Zonen erneut präparativ aufgetrennt. Da man oft nicht wußte, welche Zonen die gewünschten Produkte enthielten, eluierte man meist sämtliche Zonen. Die Numerierung der Zonen erfolgte nach fallenden R_f -Werten (Zone 1: größter R_f -Wert).

IX. Darstellung und Reinigung der Ausgangsmaterialien

A. 4-Methoxy-phenylazid

Die Verbindung wurde nach I. UGI (Lit. 53) hergestellt. Zur Reinigung wurde mit Petroläther an einer Säule mit neutralem Aluminiumoxid (WOELM; Aktivitätsstufe I) chromatographiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhielt man das Azid in genügend reiner Form; Schmp. 34-35° (35,5-36,2° Lit. 53).

B. Dipolarophile

1. Tetracyanäthylen (TCNE): Darstellung nach Lit. 54. Zur Reinigung wurde dreimal bei 115° (Bad)/1 Torr durch eine Schicht gekörnter, bei 200° (Bad) im Hochvak. getrockneter Aktivkohle sublimiert. Zwei weitere Sublimationen ohne Aktivkohle schlossen sich an. Die dilatometrischen Messungen bedürfen eines Materials hoher Reinheit.

2. Acetylendicarbonsäure-dimethylester: Darstellung nach Lit. 55. Für die Photolyseversuche wurde der Ester durch Feinfraktionierung weiter gereinigt; Sdp. 83-84°/10 Torr.

3. Norbornen: Das handelsübliche Produkt wurde zunächst über Phosphorpentoxid und anschließend über Natrium destilliert; Sdp. 93-97°.

4. N-Methyl-maleinimid: Die Darstellung nach PIUTTI und GUSTINIANI (Lit. 56) gelang nicht. Die Autoren spalten das Wasser aus dem zunächst dargestellten Maleinsäuremonomethylamid durch Erhitzen auf 160-210° ab, wobei N-Methyl-maleinimid überdestillieren soll. Nach dieser Methode wurden nur einige Tropfen Reaktionsprodukt erhalten. Im Destillationskolben blieb ein zähes Harz zurück, das offenbar aus polymerisiertem N-Methyl-maleinimid bestand. Die Autoren gaben keine Ausbeute an.

Daher wurde die Wasserabspaltung wie folgt verbessert: 75.0 g (0.58 Mol) Maleinsäuremonomethylamid wurden mit 215 ccm Acetanhydrid und 22.5 g (0.27 Mol) wasserfreiem Natriumacetat eine Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen goß man auf 300 g Eis, zersetzte überschüssiges Acetanhydrid durch Zugabe von festem Natriumbicarbonat (dauert mehrere Stdn.) und schüttelte die wäßrige Phase mehrfach mit Chloroform aus. Nach Abdestillieren (nicht Abziehen!) des Lösungsmittels kristallisierte das N-Methyl-maleinimid bei 0° aus. Es wurde abgesaugt, zweimal mit eiskaltem Äther gewaschen und bei 80° (Bad)/11 Torr sublimiert: 27.2 g (42%) farblose Kristallschüppchen vom Schmp. 95-96° (90-92° Lit. 56).

C. 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2r.3t)- und (2r.3c)-dimethylester
(trans- und cis-5)

1. Trennung durch Kristallisation

Die Trennung der im Isomerengemisch vorhandenen Aziridine trans- und cis-5 war aufgrund ihrer unterschiedlichen Löslichkeiten möglich. In Äther ist cis-5 weniger gut löslich als trans-5, während für Methanol (bei -30°) das Umgekehrte gilt.

Man destillierte das nach der Thermolyse des 1-[4-Methoxy-phenyl]- Δ^2 -1.2.3-triazolin-dicarbonsäure-(4r.5t)-dimethylesters (Lit. 13, 16) anfallende Rohprodukt bei 150-190° (Bad)/0.001 Torr und löste 14.5 g (54.7 mMol) des entstandenen Epimerengemisches in 60 ccm Methanol, impfte mit trans-5 an und bewahrte über Nacht bei -30° auf. Nun saugte man 8.83 g (61%) farblose Nadeln von trans-5 vom Rohschmp. 63-65° ab.

Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. wurde das zurückbleibende gelbe Öl in 70 ccm Äther gelöst und mit reinem cis-5 (durch Dickschichtchromatographie gewonnen) angeimpft. Über Nacht kristallisierten im Kühlschrank 2.84 g (19.5%) cis-5 vom Rohschmp. 74-77°. Die Reinigung der beiden Rohprodukte erfolgte durch Umkristallisieren. 8.83 g trans-5 wurden in 30-40 ccm Methanol unter leichtem Erwärmen (40°) gelöst. Man ließ langsam auf Raumtemp. abkühlen und bewahrte dann bei -30° auf: 7.84 g (54%) farblose Nadeln vom Schmp. 66-67°.

(M 4a) 4.210 mg Substanz, 9.123 mg CO₂, 2.180 mg H₂O;
2.907 mg Substanz, 0.143 ccm N₂ bei 27° und 715 Torr.

C ₁₃ H ₁₅ NO ₅ (265.3)	Ber.	C	58.86	H	5.70	N	5.28
	Gef.	C	59.14	H	5.79	N	5.26
Mol.-Gew. 266 (Benzol)							

2.84 g cis-5 wurden in 85 ccm Äther gelöst und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt, wobei 1.96 g auskristallisierten. Nach dem Einengen der Mutterlauge auf die Hälfte wurden weitere 0.47 erhalten; insgesamt 2.43 g (17%) reine cis-Verbindung vom Schmp. 76-78°. Farblose Rauten von oft mehr als 4 mm Kantenlänge.

(M 4) 3.017 mg Substanz, 6.508 mg CO₂, 1.540 mg H₂O;
3.459 mg Substanz, 0.172 ccm N₂ bei 26° und 715 Torr.

C ₁₃ H ₁₅ NO ₅ (265.3)	Ber.	C	58.86	H	5.70	N	5.28
	Gef.	C	58.87	H	5.71	N	5.34
Mol.-Gew. 268 (Benzol)							

Das erhaltene trans-5 konnte nach erneuter Hochvak.-Destillation wieder zur Gewinnung von cis-5 herangezogen werden. Wiederholte man den Arbeitsgang mehrmals, so gelang es, trans-5 fast vollständig in cis-5 umzuwandeln.

2. Darstellung von cis-5 aus 1-[4-Methoxy-phenyl]-A²-1,2,3-triazolin-dicarbonsäure-(4.5)-anhydrid (8)

Man löste 9.00 g (92.7 mMol) Maleinsäureanhydrid (zweimal bei 90°/11 Torr sublimiert) und 16.05 g (107.6 mMol) 4-Methoxy-phenylazid in 30 ccm Chloroform, das an einer Säule mit bas. Aluminiumoxid gereinigt war, und ließ den Ansatz 11 Tage bei Raumtemp. im Dunkeln stehen. Nach Absaugen und Waschen der ausgefallenen gelben Kristalle mit trockenem kaltem Äther wurden 18.82 g (82%) 8 erhalten, bezogen auf eingesetztes

Maleinsäureanhydrid. Mehrmaliges Umfällen (Auflösen in wasserfreiem Acetonitril oder Tetrahydrofuran und Ausfällen mit Äther) ergab farblose Kristalle vom Zers.-P.

124-126° (Gasentwicklung). Das Präparat mußte unter Stickstoff in der Tiefkühltruhe aufbewahrt werden, da die Kristalle sonst rasch gelb und klebrig wurden. Zur Analyse gelangte ein dreimal umgefälltes Produkt, das 1 Stde. bei Raumtemp. unter 0,001 Torr getrocknet wurde.

IR (KBr): C=O 1883 (schwach) und 1789 cm^{-1} (stark).

(M 1) 3.805 mg Substanz, 7.490 mg CO_2 , 1.220 mg H_2O ;
3.597 mg Substanz, 0.568 ccm N_2 bei 27° und 720 Torr.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$ (247.2)	Ber.	C	53.44	H	3.67	N	17.00
	Gef.	C	53.72	H	3.59	N	17.02

Die Suspension von 11.24 g (45.5 mMol) 8 wurde innerhalb einer Stde. unter Rühren und N_2 -Schutz zu 1.5 Ltr. trockenem Xylol getropft, das auf 140° (Bad) erhitzt war. Nun zog man das Lösungsmittel bei 50° im Wasserstrahlvak. und anschließend im Ölvak. ab. Das zurückbleibende braune Öl wurde in 10 ccm Methanol gelöst und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Nun gab man eine ätherische Diazomethan-Lösung bis zur Beendigung der Stickstoffentwicklung zu und zog die beiden Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Der dunkle, ölige Rückstand wurde in Äther gelöst und durch Aufbewahren bei -40° zur Kristallisation gebracht. Es wurden 3.80 g (32%) einer blaßgelben Substanz von Schmp. 72-74° isoliert, deren NMR-Spektrum mit unabhängig dargestelltem cis-5 identisch war.

D. 1-Methyl- und 1-Benzyl-2r,3t- bzw. 2r,3c-dibenzoyl-aziridin
(trans- und cis-30 und trans- und cis-31)

Die Darstellung erfolgte nach TURNER et. al. (Lit. 44). Die Autoren kristallisierten aus Äthanol um. Ich fand Essigester geeigneter.

E. Versuche zur Darstellung des 1-[4-Methoxy-phenyl]-2,3-dibenzoyl-aziridins

1. Aus meso-1,2-Dibrom-1,2-dibenzoyläthan und p-Anisidin

Eine Lösung von 10.10 g (82.0 mMol) p-Anisidin (frisch destilliert) in 25 ccm absol. Äthanol wurde mit 2.50 g (6.31 mMol) meso-1,2-Dibrom-1,2-dibenzoyläthan (Lit. 57) versetzt. Letzteres löste sich, als man 30 min auf siedendem Wasserbad erhitzte.

Die tiefrote Lösung schied beim Abkühlen einen gelben kristallinen Niederschlag ab, bei dem es sich vermutlich um 1-[p-Anisidino]-2-benzoyl-1-[N-(4-methoxy-phenyl)-benzimidoyl]-äthylen (27a) handelte. Er wurde abgesaugt und aus Benzol/Petroläther (1:1) umkristallisiert, Schmp. 163°. Die Substanz addiert leicht Brom.

(A I) 3.894 mg Substanz, 11.111 mg CO₂, 1.980 mg H₂O;
2.845 mg Substanz, 0.166 ccm N₂ bei 26° und 712 Torr.

C ₃₀ H ₂₆ N ₂ O ₃ (462.5)	Ber.	C	77.90	H	5.67	N	6.06
	Gef.	C	77.86	H	5.69	N	6.24
	Mol.-Gew.	462 (Chloroform)					

2. Durch Thermolyse von 1-[4-Methoxy-phenyl]-4r.5t-dibenzoyl-2²-1.2.3-triazolin

1-[4-Methoxy-phenyl]-4r.5t-dibenzoyl-2²-1.2.3-triazolin (28):

4.12 g (27.6 mMol) 4-Methoxy-phenylazid und 6.45 g (27.3 mMol) trans-Dibenzoyläthylen lösten sich in 30 ccm stickstoff-gesättigtem Benzol beim leichten Erwärmen fast ganz. Nun ließ man das Gefäß unter gelegentlichem Umschwenken bei 10° (Dewar-Gefäß mit Wasser, in das man ab und zu Eisstückchen warf) im Dunkeln stehen. Nach zwei Tagen hatte sich das Dibenzoyläthylen völlig gelöst und die Abscheidung von 28 begann. Nach 6 Tagen wurden die blaßgelben Kristalle abgesaugt und mit Petroläther gewaschen: 2.57 g 28 (24%), Zers.-P. 98-100°. Reinigung durch Lösen in Benzol und Ausfällen mit Petroläther lieferte die fast farblose Verbindung vom Zers.-P. 103-105° (Gasentwicklung). Sie war nur in der Tiefkühltruhe längere Zeit haltbar.

Die gelbe Mutterlauge wurde beim weiteren Stehen rasch dunkel und schließlich schwarz. Daraus ließ sich kein weiteres Triazolin mehr isolieren. Man muß die Kristalle von 28 absaugen, bevor diese Schwarzfärbung einsetzt. Nahm man die Addition bei Raumtemp. ohne Stickstoffsättigung des Lösungsmittels vor, so trat die Schwarzfärbung noch rascher ein und die Ausbeute war schlechter.

(M 19) 3.247 mg Substanz, 8.508 mg CO₂, 1.510 mg H₂O;
2.996 mg Substanz, 0.302 ccm N₂ bei 25° und 718 Torr.

C ₂₃ H ₁₉ N ₃ O ₃ (385.4)	Ber.	C	71.67	H	4.97	N	10.90
	Gef.	C	71.51	H	5.20	N	10.91
	Mol.-Gew.	380 (Chloroform)					

Thermolyse von 28: 800 mg (2.08 mMol) 28 wurden in 20 ccm Toluol 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Es traten 44.0 ccm N_2 (bei 23° und 730 Torr) aus, - Mol-% entsprechend. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i.Vak. blieb ein braunes, zähes Öl zurück, das aus Essigester kristallisierte: 578 mg (78 %) 1-[p-Anisidino]-1,2-dibenzoyl-äthylen (29) in tiefgelben Kristallen vom Schmp. $165-168^{\circ}$. Mehrmaliges Umlösen aus Essigester erhöhte den Schmp. auf $171-172^{\circ}$.

(M 19a) 3.490 mg Substanz, 9.865 mg CO_2 , 1.680 mg H_2O ;

4.280 mg Substanz, 0.150 ccm N_2 bei 24° und 721 Torr.

$C_{23}H_{19}NO_3$ (357.4)

Ber. C 77.29 H 5.36 N 3.92

Gef. C 77.14 H 5.39 N 3.82

Mol.-Gew. 355 (Chloroform)

X. Kinetische und thermodynamische Messungen

A. Dilatometrie

1. Apparatur

Im Arbeitskreis hat sich die in Abb. 28 gezeigte Apparatur mehrfach bewährt (Lit. 13, 32, 58, 59).

Das Reaktionsgefäß besteht aus einer etwa 35 ccm fassenden Glasspirale a mit einem Innendurchmesser von 6 mm, an die eine 22 cm lange Präzisionskapillare b mit einem Lumen von 0.70 mm angeschmolzen ist; sie mündet in den Überlauf c. Die Ansatzstellen d und e sind der besseren Entleerung und Reinigung wegen angebracht und werden vor der Füllung des Dilatometers durch Rohr f abgeschmolzen. Die Glasstäbe h dienen der Befestigung des Gerätes im Thermostaten.

Der Thermostat bestand aus einer etwa 30 Ltr. Siliconöl fassenden Glaswanne (30 x 20 x 60 cm), die sich in einem mit Glaswolle isolierten

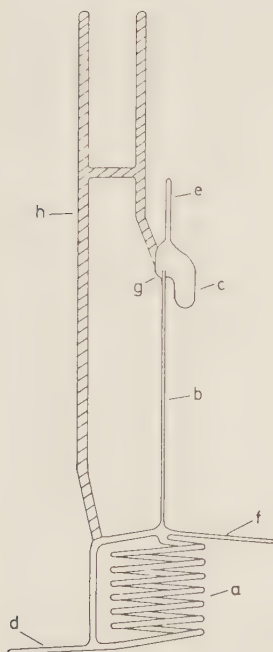


Abb. 28 Dilatometer

Holzkasten befand. Zwei gegenüberliegende Fenster ermöglichten die Beobachtung der Kapillare des Dilatometers. Durch einen Tauchsieder (250 W) in Verbindung mit einem Regeltransformator wurde die Badflüssigkeit (Siliconöl) auf etwa 1° unter die Reaktionstemperatur angeheizt. Die Feineinstellung der Temperatur erfolgte dann mit einer 40 W Soffittenlampe über ein empfindliches Kontaktthermometer (Juchheim Labortechnik, Seelbach/Schwarzwald, Type MS 121 dr mit dreiteiligem Quecksilbergefaß) und ein elektronisches Relais. Die Temperaturkontrolle während der Messung nahm man mit einem Beckmann-Thermometer vor. Ein Dreiflügel-Rührer aus rostfreiem Edelstahl, der durch einen Drehstrommotor (370 W) wahlweise auf 750 oder 1430 U/min eingestellt wurde, sorgte für die kräftige Durchmischung des Bades. Mit dieser Apparatur wurde eine Temperaturkonstanz von etwa $\pm 0,002^{\circ}$ über den Zeitraum einer kinetischen Messung erzielt.

Bei einigen Versuchen arbeiteten die Kontaktthermometer nicht zuverlässig, so daß die Temperatur während einer Messung um mehrere hundertstel Grad schwankte. Zur Korrektur stellte man nach beendeter Messung eine um ca. $0,2^{\circ}$ höhere Temperatur ein und bestimmte aus Temperaturdifferenz und Höhendifferenz des Meniskus die Höhenänderung pro tausendstel Grad. Da zu jedem Meßwert die Temperatur auf $0,001^{\circ}$ genau abgelesen wurde, war es möglich, die einzelnen Werte zu korrigieren. Auf diese Weise wurden einwandfreie Messungen erzielt.

2. Ausführungsbeispiel

Als Beispiel sei die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten k_d der Umsetzung des Aziridin-dicarbonesters cis-5 mit TCNE in Essigester bei $100,0^{\circ}$ beschrieben. Das Dilatometer wurde für ca. 15 Stdn. mit Chromschwefelsäure gereinigt. Nun wurde es nacheinander mit Wasser, mit verd. Ammoniak, wieder mit Wasser und schließlich mit Aceton gespült. Nach Abschmelzen der Ansätze d und e wurde es mit einer Fächelflamme im Wasserstrahlvakuum ausgeheizt und anschließend mit Reinstickstoff gefüllt. Nun wurden 530,3 mg (40,0 mMol/l) cis-5 und 1,925 g (306 mMol/l) TCNE in einen ebenfalls vorher mit Chromschwefelsäure gereinigten und mit Reinstickstoff gespülten 50-ccm-Meßkolben eingewogen. Nach dem Auffüllen bis zur Marke mit Essigester wurden die Substanzen durch Umschütteln gelöst. Anschließend füllte man die tiefblaue Lösung (Charge-transfer-Komplex) mittels einer mit Reinstickstoff gespülten 50-ccm-Injektionspritze durch den Ansatz f des Dilatometers blasenfrei ein. Man spritzte nur soviel Reaktionsgemisch ein, daß der schräg nach oben gehaltene Einfüllansatz f leer blieb

und anschließend bequem zugeschmolzen werden konnte.

Um die durch das Einbringen des kalten Dilatometers verursachte Störung der Badtemp. etwas auszugleichen, wurde die Badflüssigkeit vorher um 0,3 bis 0,7° überheizt. Nach dem Einsetzen des Dilatometers stieg die Reaktionslösung rasch bis zum Überlauf c, wo sich der Überschuß sammelte. Nach 5-10 min war die Badtemp. wieder konstant und man begann mit der Messung. Zunächst wurde die Nullzeit durch Ablesen der Anfangshöhe h_0 am Kathetometer festgelegt und anschließend über vier Halbwertszeiten ca. 20 Meßpunkte abgelesen (Tab. 18). Der Endwert h_∞ hatte sich nach 8-10 Halbwertszeiten eingestellt.

Tab. 18 Kinetik der Umsetzung von cis-5 mit Tetracyanäthylen in Essigester bei 100,0°
Einwaagen: 530.3 mg cis-5 (40 mMol/l) und 1.925 g TCNE (306 mMol/l)
in 50 ccm Äthylacetat-Lösung

t min	h_t Skt.	$h_t - h_\infty$ Skt.	$\log \frac{h_0 - h_\infty}{h_t - h_\infty}$
0	121.6	86.6	0
40	109.7	74.7	0.065
80	99.3	64.3	0.130
120	90.5	55.5	0.194
160	82.9	47.9	0.258
200	76.3	41.3	0.322
240	70.5	35.5	0.388
280	65.5	30.5	0.454
320	61.4	26.4	0.516
360	57.6	22.6	0.584
400	54.6	19.6	0.646
440	51.9	16.9	0.710
480	49.5	14.5	0.777
520	47.5	12.5	0.841
560	45.7	10.7	0.909
600	44.3	9.3	0.970
640	42.9	7.9	1.040
680	41.8	6.8	1.105
720	40.9	5.9	1.167
760	40.0	5.0	1.239
1950	32.4	-	-
Endw. (korr.)	35.0	-	-

Vor Beginn der Messungen wurden die Qualitäten von Dipolarophil und Lösungsmittel geprüft. Man füllte ein Dilatometer mit einer Lösung von TCNE in Essigester und hielt es 24 Stdn. bei 100°. Der Meniskus senkte sich dabei lediglich um 1 Skalenteil.

Bei den mit TCNE als Dipolarophil durchgeführten Messungen lag der Endwert immer um ca. 3% zu niedrig. Es wurde daher ein korrigierter Endwert eingesetzt, der so gewählt wurde, daß die Meßpunkte möglichst gut auf einer Geraden lagen. Bei allen übrigen dilatometrischen Messungen waren Endwert-Korrekturen nicht erforderlich.

Zur Auswertung der Messungen benutzte man die integrierte Geschwindigkeitsgleichung 1. Ordnung, in der die Konzentrationen durch die Steighöhenfunktion ersetzt sind:

$$k_d = \frac{2,303}{t} \log \frac{h_o - h_\infty}{h_t - h_\infty} \quad (28)$$

Beim Auftragen des logarithmischen Ausdrucks gegen t erhielt man eine Gerade, aus deren Steigung ($\tan \alpha$) k_d berechnet wurde:

$$k_d = k'_d = 2,303 \cdot \tan \alpha = 2,303 \cdot 2,708 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1} = \underline{6,24 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}}$$

Die k_d -Werte der übrigen dilatometrischen Messungen finden sich in den Tabellen 2, 3, 14 und 15 zusammengefaßt.

3. Bestimmung der Aktivierungsparameter

Mißt man die RG-Konstante bei verschiedenen Temperaturen, so lassen sich aus der ARRHENIUS-Gleichung (29) die Aktivierungsenergie E_A und der Häufigkeitsfaktor A bestimmen.

$$\log k = \log A - \frac{E_A}{4,576 \cdot T} \quad (29)$$

Die Auswertung erfolgt am besten graphisch, indem man $\log k$ gegen $1/T$ aufträgt. Aus der Steigung $\tan \alpha$ der Geraden erhält man die Aktivierungsenergie E_A .

$$E_A = -4,576 \cdot \tan \alpha \quad (30)$$

Die EYRING-Gleichung (31)

$$k = \frac{k_B \cdot T}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT} \quad \begin{array}{l} k_B = \text{BOLTZMANN-Konstante} \\ h = \text{PLANCKsches Wirkungsquantum} \end{array} \quad (31)$$

ergibt bei Aufteilung der freien Aktivierungsenergie nach $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger$ in einen Enthalpie- und Entropieanteil und Umformung den Ausdruck

$$\log \frac{k}{T} = \log \frac{k_B}{h} + \frac{\Delta S^\ddagger}{4,576} - \frac{\Delta H^\ddagger}{4,576 \cdot T} \quad (32)$$

Auftragen von $\log (k/T)$ gegen $1/T$ ergibt wieder eine Gerade, aus deren Steigung man die Aktivierungsenthalpie $\Delta H^\ddagger$ bestimmt.

$$\Delta H^\ddagger = -4,576 \tan \alpha \quad (33)$$

Die Berechnung der Aktivierungsentropie erfolgt aus Gl. (32) nach Umformung

$$\Delta S^\ddagger = 4,576 (\log k - 10,32 - \log T) + \frac{\Delta H^\ddagger}{T} \quad (34)$$

Dabei müssen $\Delta H^\ddagger$ in cal, die Geschwindigkeitskonstante k in sec^{-1} , sowie T in $^\circ\text{K}$ eingesetzt werden.

An Hand der Daten der Tabellen 19-26 wurden die Abbildungen 29, 30, 33-36 erstellt, in denen $\log k$ bzw. $\log (k/T)$ gegen $1/T$ aufgetragen sind. Da die graphisch bestimmten Werte sehr gut mit den durch das Rechenprogramm ARRHEY gewonnenen Ergebnissen (Tab. 3, 5, 7 und 17) übereinstimmten, wurden sie nicht gesondert angegeben.

Tab. 19 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten $k_d = k'_1$ für die Ringöffnung des cis-Aziridin-dicarbonesters in Essigester

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$10^5 k'_1$ sec ⁻¹	$5 + \log k'_1$	$7 + \log \frac{k'_1}{T}$
373.2	2,6796	2,5719	6,18	0,7910	0,2191
383.2	2,6096	2,5834	17,49	1,2428	0,6594
393.2	2,5433	2,5946	46,13	1,6640	1,0694

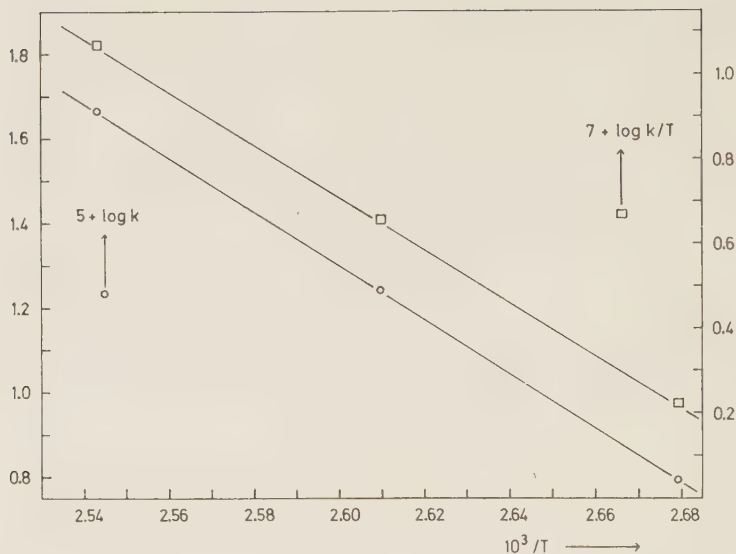


Abb. 29 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten $k_d = k'_1$ der Ringöffnung von cis-5 in Essigester

Die berechneten Aktivierungsparameter finden sich in Tab. 3.

Tab. 20 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten $k_d = k_1$ für die Ringöffnung des 1-Methyl-2r.3t-dibenzoyl-aziridins in Essigester

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$10^5 k_1$ sec ⁻¹	$5 + \log k_1$	$7 + \log \frac{k_1}{T}$
363.2	2.7533	2.5602	4.44	0.6474	0.0872
373.2	2.6796	2.5719	12.60	1.1004	0.5284
383.3	2.6090	2.5835	29.90	1.4757	0.8921
393.2	2.5433	2.5946	79.45	1.9001	1.3055

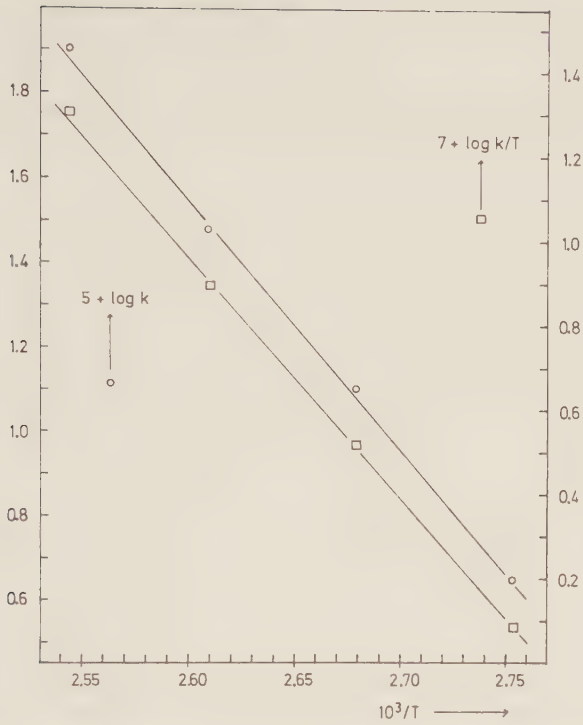


Abb. 30 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten $k_d = k_1$ für die Ringöffnung von trans-30 in Essigester

Die berechneten Aktivierungsparameter finden sich in Tab. 17.

B. Blitzspektroskopie

1. Apparatur

Zur Aufnahme des Blitzspektrums von cis-6 (Abb. 9) bediente man sich der Versuchsanordnung von Abb. 31.

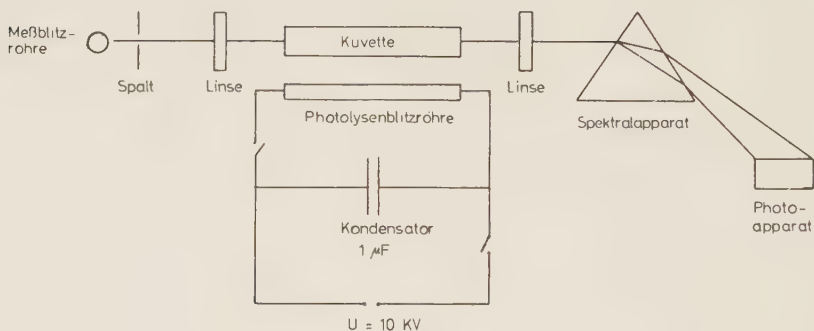


Abb. 31 Versuchsanordnung zur Aufnahme des Blitzspektrums von cis-6

Die argon-gefüllte Photolyseblitzröhre war parallel zur zylinderförmigen Kuvette (Quarzglas, Schichtdicke $d = 5$ cm) angeordnet; beide waren von einem zylinderförmigen Spiegel umgeben, um beim Blitzen den Lichtverlust klein zu halten. Als Ladungsspeicher zur Erzeugung eines 25 Joule-Blitzes diente ein Kondensator der Kapazität $1 \mu\text{F}$. Die Meßblitzröhre, ebenfalls mit Argonfüllung, war senkrecht zur Kuvette angeordnet. Ein Spalt blendete einen geringen Bruchteil des Lichtblitzes als Meßlicht aus; die photochemische Wirkung des Meßlichtes war damit vernachlässigbar klein. Mit Hilfe eines Photometers wurden die photographischen Aufnahmen ausgewertet.

Um die Kinetik der thermischen Aziridin-Rückbildung verfolgen zu können, wurden in obiger Apparatur die Meßblitzröhre durch eine Halogenlampe konstanter Lichtintensität und der Spektralapparat durch einen Monochromator ersetzt (Abb. 32).

Die Änderung der Lichtintensität nach dem Blitzen wurde durch eine Photozelle mit Sekundärelektronen-Verstärker (SEV) registriert und mit dem angeschlossenen Schreiber verfolgt. Zur Messung wurde in allen Fällen Licht der Wellenlänge 377,5 nm (Halogenlampe mit Interferenzfilter) verwendet. Um bei verschiedenen Temperaturen arbeiten zu können, wurde die Kuvette durch zwei fest montierte Föne beheizt. Unterschiedliche

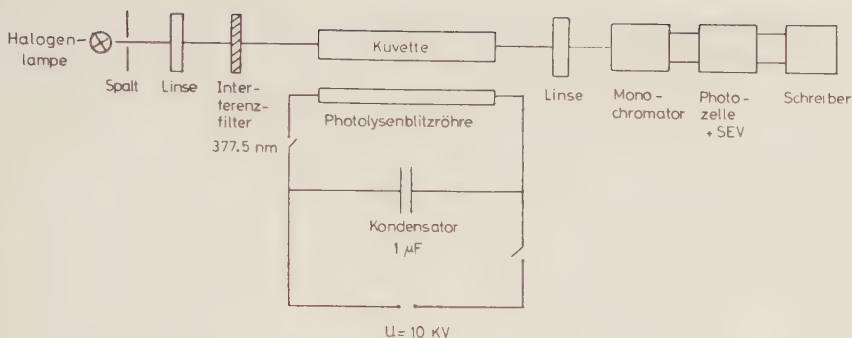


Abb. 32 Versuchsanordnung zur kinetischen Messung der thermischen Aziridin-Rückbildung cis-6 $\rightarrow$ trans-5 bzw. trans-6 $\rightarrow$ cis-5 in Dioxan

Abstände der Föhne von der Meßkuvette ermöglichten die Einstellung verschiedener Temperaturen. Die Temperaturmessung erfolgte über ein Thermoelement, dessen eine Lötstelle in die Meßkuvette eingeföhrt wurde.

2. Ausführungsbeispiel

Zur Anwendung gelangten 10^{-4} m Lösungen der Aziridine trans- und cis-5 in Dioxan, das mit Argon gesättigt war.

Nach dem LAMBERT-BEERSchen Gesetz gilt

$$E = \log \frac{I_0}{I} = \epsilon c d \quad (35)$$

E = Extinktion

ϵ = molarer dekadischer Extinktionskoeffizient

c = Konzentration der Lösung (Mol/l)

d = Schichtdicke der Lösung (cm)

Bei konstanter Schichtdicke d ist die Extinktion E der Konzentration c des Zwischenproduktes proportional. Ermittlung der Zeitabhängigkeit von E aus der Schreiberaufnahme ermöglichte die kinetische Auswertung. Sie ergab Reaktionen 1. Ordnung. Tab. 21 enthält ein Beispiel. Abb. 8 zeigt die graphische Auftragung einiger kinetischer Versuche.

Tab. 21 Kinetik der Aziridin-Rückbildung cis-6 $\rightarrow$ trans-5 bei 44,1° in Dioxan
 $I_0 = 7.52$ (cm)

t sec	I (cm)	E	$\log \frac{E_0}{E}$
0	6,42	0,0686	0
0,5	6,59	0,0577	0,074
1,0	6,76	0,0465	0,168
1,5	6,87	0,0394	0,240
2,0	7,03	0,0290	0,373
2,5	7,12	0,0245	0,446
3,0	7,18	0,0200	0,534
3,5	7,22	0,0179	0,582
4,0	7,30	0,0128	0,728
4,5	7,33	0,0107	0,806

3. Aktivierungsparameter

Tab. 22 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten für die Aziridinrückbildung cis-6 $\rightarrow$ trans-5 in Dioxan

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	k_{-1} sec ⁻¹	$1 + \log k_{-1}$	$4 + \log \frac{k_{-1}}{T}$
300,3	3,330	2,4776	0,106	0,025	0,548
309,6	3,230	2,4908	0,183	0,262	0,772
317,3	3,152	2,5015	0,400	0,602	1,101
324,6	3,081	2,5114	0,517	0,713	1,202
340,6	2,936	2,5322	1,45	1,161	1,629

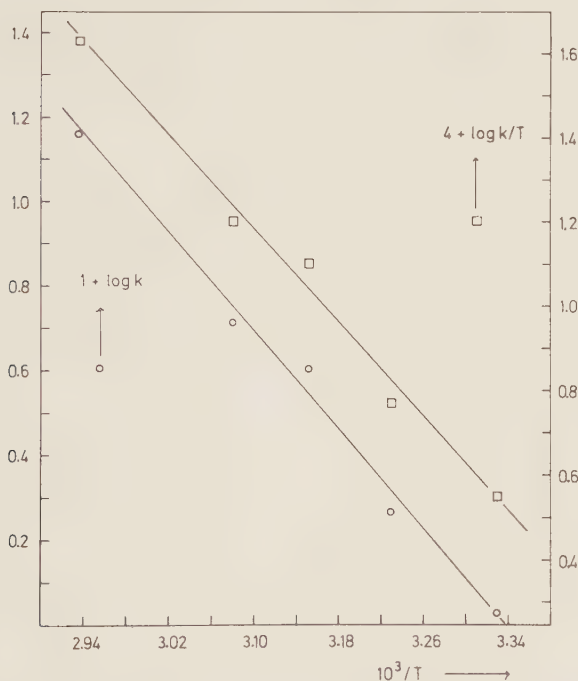


Abb. 33 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten für die Aziridin-Rückbildung cis-6 $\rightarrow$ trans-5 in Dioxan

Tab. 23 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten für die Aziridin-Rückbildung trans-6 $\rightarrow$ cis-5 in Dioxan

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	k'_{-1} sec ⁻¹	$1 + \log k'_{-1}$	$4 + \log \frac{k'_{-1}}{T}$
297.8	3.358	2.4739	0.136	0.134	0.660
299.3	3.341	2.4761	0.143	0.155	0.679
315.0	3.175	2.4983	0.291	0.464	0.966
315.6	3.169	2.4991	0.291	0.464	0.965
324.6	3.081	2.5114	0.465	0.667	1.156
340.9	2.933	2.5326	1.12	1.049	1.517

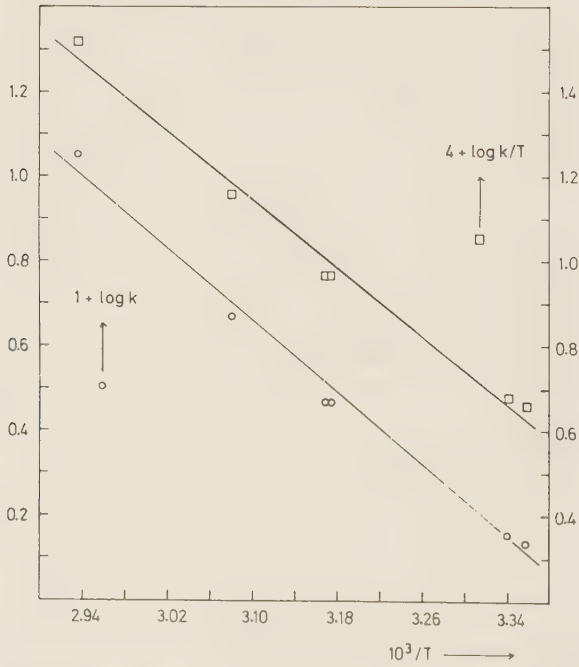


Abb. 34 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten für die Aziridin-Rückbildung trans-6 $\rightarrow$ cis-5 in Dioxan

Die berechneten Aktivierungsparameter finden sich zusammengefaßt in Tab. 5.

C. Kernresonanzspektroskopie

1. Bestimmung der RG-Konstanten der thermischen Isomerisierung

a. Die kinetische Methode

Die RG-Konstanten der Isomerisierung wurden bestimmt, indem man von der reinen Verbindung cis-5 ausging und die Zu- bzw. Abnahme der beiden Singulets der trans- bzw. cis-ständigen Ringprotonen bei τ 6.60 bzw. 6.93 in Essigester zeitlich verfolgte.

Zur Auswertung wurde das Geschwindigkeitsgesetz für Gleichgewichtsreaktionen

1. Ordnung herangezogen, wobei c die Konzentrationen bedeuten.

$$2.303 \cdot \log \frac{c_0 - c_\infty}{c_t - c_\infty} = (k_I + k_{-I}) \cdot t \quad (36)$$

Gemessen wird also stets die Summe der beiden Einzelkonstanten k_I und k_{-I} . Nimmt man die Beziehung für die Gleichgewichtskonstante $K = k_I/k_{-I}$ zu Hilfe, so lassen sich die Einzelkonstanten ausrechnen.

b. Ausführungsbeispiel

540 mg cis-5 wurden unter Stickstoff in 10 ccm Essigester gelöst; anschließend schmolz man jeweils die Hälfte dieser Lösungen nach Zusatz von TMS in ein NMR-Röhrchen ein. Die beiden Röhrchen wurden gleichzeitig zur Zeit $t = 0$ in einen Colora-Ultrathermostaten mit Diäthylenglykol-Füllung (119,8°) vollständig eingetaucht. Nach definierten Zeitabständen wurden die Proben entnommen und durch Eintauchen in Eiswasser rasch abgekühlt. Von jeder Probe wurden dann die beiden Singulets der tert. Ringprotonen bei Raumtemp. dreimal NMR-spektroskopisch aufgenommen (sweep time 500 sec) und anschließend die Peak-Höhen bestimmt. Diese erwiesen sich als den Aziridin-Konzentrationen proportional. Zur Auswertung wurde die Summe der Peak-Höhen für jeden Konzentrationswert gleich 100% gesetzt. Damit wurde die mangelnde Feldkonstanz des Spektrometers ausgeglichen und die durch Dimerisierung der Aziridine hervorgerufene Nebenreaktion (Lit. 13) ausgeschaltet.

Tab. 24 Isomerisierung von cis-5 bei 119,8° in Essigester

t min	h_t %	h_t %	h_t %	$\log \frac{h_0 - h_\infty}{h_t - h_\infty}$
	Messung I	Messung II	Mittelw.	
0	100,00	100,00	100,00	0
20	86,67	85,97	86,32	0,094
35	78,19	78,20	78,20	0,160
50	71,59	70,65	71,12	0,228
65	64,84	65,04	64,94	0,298
80	60,04	60,71	60,38	0,368
100	53,88	54,54	54,21	0,454
120	50,12	49,79	49,96	0,536
140	46,09	46,44	46,27	0,622
160	43,26	43,51	43,39	0,703
190	39,94	40,45	40,20	0,815
220	37,16	37,58	37,37	0,947
670 (Endw.)	29,77	30,36	30,12	-

Für die Berechnung des logarithmischen Ausdrucks der Tab. 24 wurde nicht der experimentelle Endwert verwendet. Man kam zu einem genaueren Gleichgewichtswert, als man durch Endwert-Variation die Geraden der Abb. 35 mit denjenigen aus der unabhängig gemessenen Isomerisierungskinetik des trans-Aziridius 5a (Lit. 13) auf gleiche Steigungen brachte. Man erhielt

$$K = \frac{[\text{cis-5}]}{[\text{trans-5}]} = \frac{29,4}{70,6} = 0,416$$

und daraus

$$k_I = 5,01 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1} \text{ und}$$

$$k_{-I} = 12,93 \cdot 10^{-5} \text{ sec}^{-1}$$

Abb. 35 gibt einige Beispiele der Geschwindigkeitsmessungen.

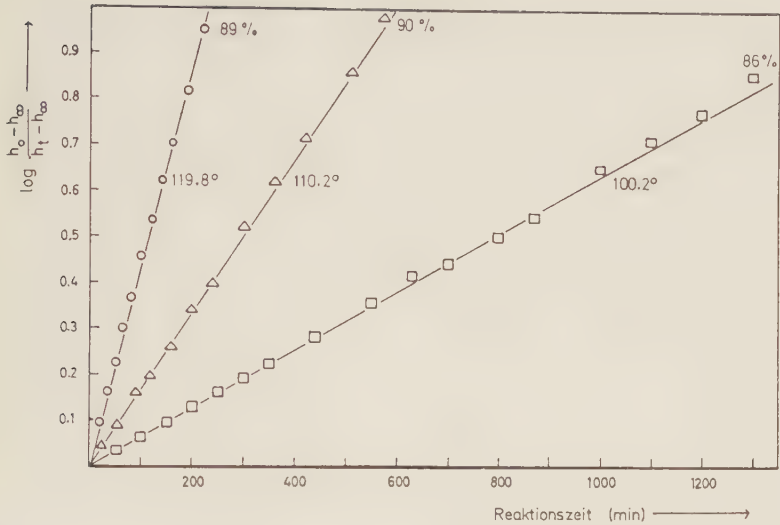


Abb. 35 Kinetik der thermischen Isomerisierung des cis-Aziridin-dicarbonesters in Essigester bei verschiedenen Temperaturen

c. Aktivierungsparameter

Tab. 25 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Isomerisierung
 $\text{trans-5} \xrightarrow{k_I} \text{cis-5}$ in Essigester

T °K	$10^3/T$ °K ⁻¹	log T	$k_I \cdot 10^5$ sec ⁻¹	$6 + \log k_I$	$8 + \log \frac{k_I}{T}$
373.4	2,678	2,5722	0,71	0,8513	0,2791
383.4	2,608	2,5837	1,93	1,2856	0,7019
393,0	2,545	2,5944	5,01	1,6999	1,1055

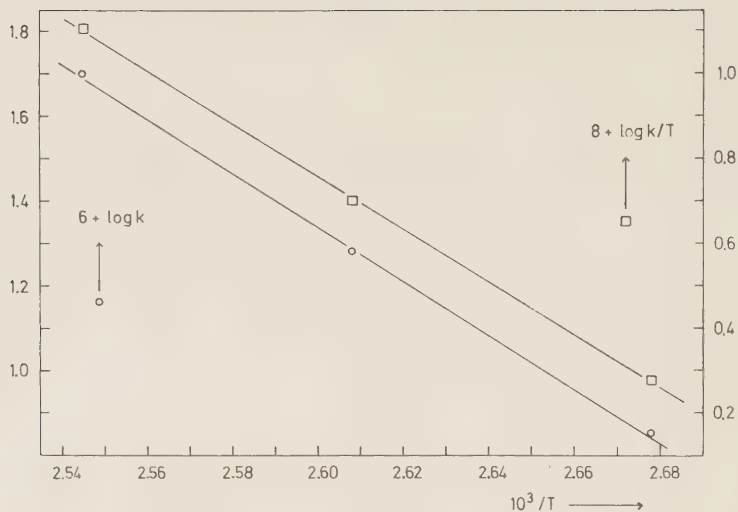


Abb. 36 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Isomerisierung trans-5 → cis-5 in Essigester

Tab. 26 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Isomerisierung cis-5 $\xrightarrow{k_{-I}}$ trans-5 in Essigester

T °K	10 ³ /T °K ⁻¹	log T	k _{-I} · 10 ⁵ sec ⁻¹	5 + log k _{-I}	8 + log $\frac{k_{-I}}{T}$
373.4	2.678	2.5722	1.73	0.2380	0.6658
383.4	2.608	2.5837	4.62	0.6646	1.0809
393.0	2.545	2.5944	12.03	1.0803	1.4859

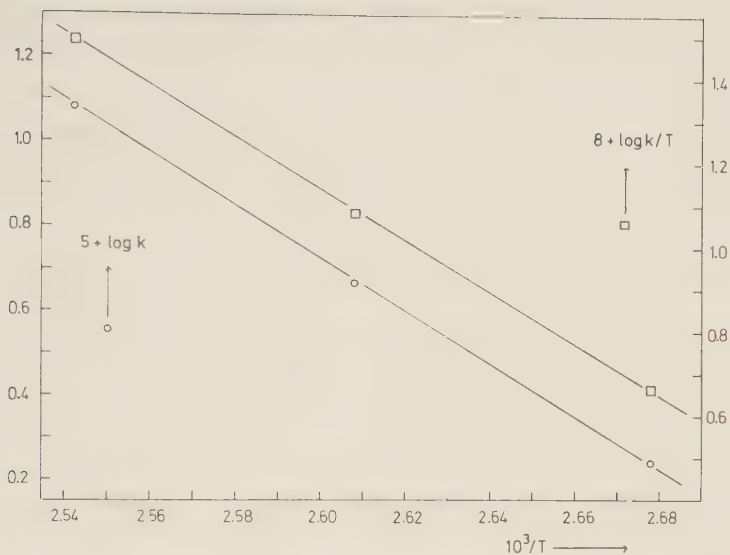


Abb. 37 Temperaturabhängigkeit der RG-Konstanten der Isomerisierung cis-5 $\rightarrow$ trans-5 in Essigester

Die berechneten Aktivierungsparameter finden sich zusammengefaßt in Tab. 7.

2. Lösungsmittelabhängigkeit der Gleichgewichtslage

10- bzw. 25proz. Lösungen des cis-Aziridin-dicarbonesters im jeweiligen Lösungsmittel wurden im zugeschmolzenen Reagenzglas 13-17 Std. bei 120° gehalten. Dann wurden die Gefäße durch Eintauchen in Eiswasser rasch abgekühlt. Nach dem Abziehen der Solventien bei Raumtemp. (erst im Wasserstrahl-, dann im Hochvak.) wurden die Rückstände in CDCl_3 gelöst. Nun wurden die Signale der trans- bzw. cis-Ringprotonen bei τ 6.56 bzw. 6.95 jeweils viermal aufgenommen (sweep time 500 sec) und durch Höhenmessung die Gleichgewichtsanteile der cis-Verbindung bestimmt; die Summe der beiden Peaks setzte man jeweils gleich 100%. Zur Kontrolle wurden die beiden Peaks auch zehnfach gedehnt aufgenommen. Ausschneiden und Wiegen der Flächen führte im Rahmen der Fehlergrenze ($\pm 1-2\%$) zu übereinstimmenden Resultaten. Die in Tab. 10 angegebenen Werte sind Mittelwerte aus Höhen und Flächenmessung. Die Verwendung von 10- bzw. 25proz. Lösungen führte im Rahmen der Fehlergrenze zu gleichen Ergebnissen.

Über die Messungen der Tab. 10 hinaus wurden Versuche in folgenden Lösungsmitteln durchgeführt: Acetonitril, Nitromethan, Benzol, Chlorbenzol, Cyclohexan und Tetrachlorkohlenstoff. Hier war das Aziridin entweder nicht stabil, so daß nach der erforderlichen Reaktionszeit die entsprechenden Peaks verschwunden waren, oder es entstanden Nebenprodukte, deren Peaks mit den zu bestimmenden ganz oder teilweise überlappten. Gleichgewichtswerte konnten in diesen Fällen nicht bestimmt werden.

XI. Zur Stereochemie der Adduktbildung

A. 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2.3)-dimethylester und verschiedene Dipolarophile

Da mit Ausnahme der Verbindungen 9 und 11 alle Addukte aus früheren Versuchen bekannt waren (Lit. 13), konnte man die Addukt-Verhältnisse und -Ausbeuten NMR-spektroskopisch bestimmen. Als Standard dienten 2-Methyl-naphthalin (2-CH_3 s τ 7.55) und Phthalid ($-\text{CH}_2-$ s τ 4.65).

150-300 mg trans- bzw. cis-5 wurden mit 8-10 Äquivv. des Dipolarophils im zugeschmolzenen Reagenzglas 24 Stdn. auf die in Tab. 12 angegebene Temperatur erhitzt. Nach dem Abziehen des Dipolarophil-Überschusses im Hochvak. wurde der Standard zugewogen. Nun löste man in CDCl_3 und nahm den erforderlichen Ausschnitt des NMR-Spektrums mit 5facher Dehnung auf. Die cis- : trans-Addukt-Verhältnisse bzw. die Gesamtausbeuten wurden aus den Flächenverhältnissen von Standard und geeigneten Addukt-Protonen bestimmt. Letztere waren meist die trans- bzw. cis-ständigen tertiären Protonen in 2- und 5-Stellung des Pyrrolidinringes, die durch die geminalen Estergruppen und den benachbarten Ringstickstoff genügend weit nach tiefem Feld verschoben waren. Man hatte daher nicht mit störender Überlappung durch andere Addukt-Signale zu rechnen. Die Flächenbestimmung erfolgte durch Ausschneiden und Wiegen der Peaks. Bei der Umsetzung von cis-5 mit den Dipolarophilen der Tab. 12 waren in keinem Falle die Signale cis-ständiger Addukt-2,5-Protonen nachweisbar. Zur Sicherheit wurden in diesen Fällen die Spektren auch mit Verstärkung aufgenommen.

Die Ausbeutebestimmung sei am Beispiel der Umsetzung von cis-5 mit Cyclohexen erläutert:

Einwaage an cis-5: 150,0 mg (0.566 mMol)

Einwaage an Phthalid: 52,3 mg (0.390 mMol)

Flächenbestimmung der entsprechenden Peaks ergab:

Standard: 119.3 FE (2 Protonen)

Addukt: 135.0 FE (2 Protonen)

Nach der Reaktion lagen also $\frac{135.0}{119.3} \cdot 0.390 = 0.441$ mMol Addukt vor. Dies entspricht einer Ausbeute von 78 %.

B. Abhängigkeit der cis- : trans-Addukt-Verhältnisse von der Konzentration des Äthylentetracarbonesters

Mengen von 150-200 mg trans-5 wurden in 1-, 5- bzw. 25proz. Lösungen von Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester in Essigester aufgelöst. Die Menge der verwendeten Lösung wurde jeweils so bemessen, daß sie 8 Äquivv. des Dipolarophils enthielt. Man schmolz die Lösungen in große Reagenzgläser ein und erhitzte 20 Stdn. auf 120°. Nach dem Abziehen des Essigesters im Wasserstrahlvak. und des überschüssigen Dipolarophils im Hochvak. wurden die NMR-Analysen vorgenommen. Zur Bestimmung der Addukt-Verhältnisse dienten die Singulets der tert. Ringprotonen bei τ 4.32 und 5.07. Die Ergebnisse finden sich in Tab. 13.

C. Zur thermischen Konfigurationsstabilität einiger Addukte

1. Fumarester-Addukte

Mengen von 195-200 mg (0.73-0.75 mMol) trans-5 wurden mit 1.00 g (6.94 mMol) Fumarester 24 Stdn. bei der angegebenen Temperatur gehalten. Nach dem Abziehen des Fumaresters bestimmte man das Verhältnis (cis-Addukt + trans-Addukt 11) zu (trans-Addukt 10)(2. Spalte der Tab. 27). Nachdem die Probe nochmals 24 Stdn. bei der gleichen Temperatur gehalten wurde, bestimmte man wiederum das Addukt-Verhältnis (3. Spalte der Tab. 27).

Tab. 27 Addukt-Verhältnisse in den Produkten aus trans-5 und Fumarsäure-dimethylester in Abhängigkeit von der Reaktionszeit

Temp. °C	Isomeren-Verhältnis	
	nach 24 Stdn.	nach 48 Stdn.
110	91 : 9	87 : 13
110	91 : 9	87 : 13
140	88 : 12	86 : 14

Wurden die Proben zum zweitenmal erhitzt, so traten Banden von Nebenprodukten auf, die die Genauigkeit der Zweitbestimmung beeinträchtigten. Dies machte sich besonders bei den auf 140° erhitzten Proben bemerkbar.

2. Äthylentetracarbonester-Addukte

Die Versuche wurden analog ausgeführt mit jeweils 200 mg (0.75 mMol) trans-5 und 800 mg (2.53 mMol) Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester. Jedoch wurde auf eine Entfernung des Dipolarophils vor der NMR-Messung verzichtet, da es erst bei 140–160°/0.001 Torr übergeht. Bei dieser hohen Temperatur könnte eine Verfälschung der Versuchsergebnisse eintreten.

Tab. 28 cis- : trans-Addukt-Verhältnisse in den Produkten aus trans-5 und Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester in Abhängigkeit von der Reaktionszeit

Temp. °C	Isomeren-Verhältnis	
	nach 24 Stdn.	nach 48 Stdn.
110	73 : 27	73 : 27
110	71 : 29	71 : 29
140	69 : 31	69 : 31

Der in Tab. 12 angegebene Wert (75 : 25) wurde in drei übereinstimmenden Versuchen gefunden, deren Ergebnisse sich um weniger als 1% unterschieden; hier hatte man überschüssiges Dipolarophil vor der NMR-Analyse abgezogen. Die größere Genauigkeit des Versuchs der Tab. 12 ist auf die höhere Addukt-Konzentration bei der Messung zurückzuführen. Der Vergleich mit den Werten der Tab. 28 legt nahe, daß es beim Abdestillieren des Dipolarophils unter 0.001 Torr wohl nicht zu einer Änderung des Addukt-Verhältnisses kam.

XII. 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2.3)-methylimid (14)

A. Darstellung

1-[4-Methoxy-phenyl]-Δ²-1.2.3-triazolin-dicarbonsäure-(4.5)-methylimid (13)

3.54 g (31.9 mMol) N-Methyl-maleinimid und 4.76 g (31.9 mMol) 4-Methoxy-phenylazid wurden in 15 ccm Essigester (über P₂O₅ destilliert) gelöst und im Dunkeln bei Raumtemp.

aufbewahrt. Nach 8 Tagen wurden die abgeschiedenen Kristalle abgesaugt. Man engte die Mutterlauge auf ein Drittel ein, impfte mit 13 an und erhielt bei 0° eine zweite Fraktion. Insgesamt isolierte man 6.54 g (79%).

Zur Analyse wurde eine Probe mehrmals aus Toluol umkristallisiert. Man darf nicht über 50° erwärmen, da sonst die Zersetzung beginnt. Farblose Nadeln vom Zers.P. $131-132^{\circ}$ (Gasentwicklung). Das Analysenpräparat wurde 5 Stdn. im Hochvak. bei 40° getrocknet.

IR (KBr): C=O 1789 (schwach) und 1704 cm^{-1} (stark).

(M 2a) 3.768 mg Substanz, 7.671 mg CO_2 , 1.580 mg H_2O ;
1.261 mg Substanz, 0.245 ccm N_2 bei 24° und 722 Torr.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$ (260.2)	Ber.	C	55.38	H	4.65	N	21.53
	Gef.	C	55.56	H	4.69	N	21.21
	Mol.-Gew.	258 (Chloroform)					

1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2.3)-methylimid (14)

30.0 g (115 mMol) 13 wurden in 150 ccm trockenem Toluol bei 100° gehalten. Nach 5 Stdn. war die berechnete Stickstoffmenge ausgetreten. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Wasserstrahlvak. zurückbleibende gelbe Öl destillierte man im Hochvak.; die bei $150-170^{\circ}$ (Bad)/0.001 Torr übergehende Fraktion erstarrte alsbald zu gelben Kristallen. Die Ausbeute betrug 25.9 g (97%).

14 kam aus Benzol/Cyclohexan (1 : 3) in zu Büscheln vereinigten Nadeln, die erst nach 5-6maligem Umkristallisieren völlig farblos waren; Schmp. 98°

IR (KBr): C=O 1776 (schwach) und 1698 cm^{-1} (stark).

(M 3) 3.454 mg Substanz, 7.874 mg CO_2 , 1.650 mg H_2O ;
2.780 mg Substanz, 0.306 ccm N_2 bei 23° und 724 Torr.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (232.2)	Ber.	C	62.06	H	5.21	N	12.06
	Gef.	C	62.21	H	5.34	N	12.09
	Mol.-Gew.	220 (Benzol)					

B. Photochemische Cycloadditionen

3-Methyl-8-[4-methoxy-phenyl]-6,7-bis-methoxycarbonyl-3,8-diaza-bicyclo[3.2.1]-octen-(6)-dion-(2,4) (16)

1.00 g (4.31 mMol) 14 und 6.10 g (42.9 mMol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester wurden im Meßzylinder mit Dioxan auf 45 ccm aufgefüllt. Die Lösung wurde mit Stickstoff gesättigt und 210 min bei 9° mit einer Hg-Mitteldrucklampe (Typ Q 81, Quarz-lampenges, Hanau) im Tauchgefäß mit Quarzmantel bestrahlt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisierte das Reaktionsprodukt im Kühlschrank aus dem überschüssigen Acetylendicarbonester aus. Es wurde abgesaugt und mit Petroläther gewaschen: 1.13 g (70%) gelbe Kristalle vom Rohschmp. 189-193°. Nach zweimaligem Umlösen aus Eisessig erhielt man feine, nur noch blaßgelbe Blättchen vom Schmp. 202-203°.

IR (KBr): C=O 1744, 1727, 1688 und 1665 cm⁻¹.

(M 8) 4.080 mg Substanz, 8.623 mg CO₂, 1.690 mg H₂O;
2.945 mg Substanz, 0.201 ccm N₂ bei 24° und 721 Torr.

C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₇ (374.3)	Ber.	C	57.75	H	4.85	N	7.48
	Gef.	C	57.68	H	4.63	N	7.44
	Mol.-Gew.	376 (Chloroform)					

2-[4-Methoxy-phenyl]-3arH,7acH-perhydro-4t,7t-methano-isoindol-[dicarbonsäure-(1c,3c)-methylimid] (26) und

2-[4-Methoxy-phenyl]-3arH,7acH-perhydro-4t,7t-methano-isoindol-[dicarbonsäure-(1t,3t)-methylimid] (24)

1.00 g (4.31 mMol) 14 und 8.40 g (89.2 mMol) Norbornen wurden mit Dioxan auf 20 ccm aufgefüllt. Unter Stickstoff bestrahlte man bei 9° 210 min mit der Hg-Mitteldrucklampe (Quarzmantel). Nach dem Abziehen des Lösungsmittels und des überschüssigen Dipolarophils im Wasserstrahlvak. blieben 1.61 g eines braunen Öls zurück, das dickschicht-chromatographisch (Methylenchlorid; dreimal entwickeln) getrennt wurde.

1. Zone: 140 mg (19%, bezogen auf verbrauchtes Ausgangsmaterial) braunes Öl, das aus Cyclohexan kristallisierte. Zweimaliges Umlösen ergab 53 mg 26 in farblosen Prismen vom Schmp. 142-143°.

IR (KBr): C=O 1726 (schwach) und 1679 cm^{-1} (stark).

(M 6a) 3.169 mg Substanz, 8.148 mg CO_2 , 1.920 mg H_2O ;
3.689 mg Substanz, 0.296 ccm N_2 bei 25° und 709 Torr.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (326.4)	Ber.	C	69.92	H	6.79	N	8.58
	Gef.	C	70.17	H	6.78	N	8.57
Mol.-Gew. 328 (Benzol)							

2. Zone: 116 mg 24 (16%, bezogen auf verbrauchtes 14) vom Rohschmp. 160–163°. Zweimaliges Umlösen aus Benzol/Cyclohexan (1 : 1) erhöhte den Schmp. der farblosen Prismen auf 170°.

IR (KBr): C=O 1728 (schwach) und 1678 cm^{-1} (stark).

(M 6b) 3.478 mg Substanz, 8.896 mg CO_2 , 2.180 mg H_2O ;
3.263 mg Substanz, 0.264 ccm N_2 bei 26° und 709 Torr.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (326.4)	Ber.	C	69.92	H	6.79	N	8.58
	Gef.	C	69.80	H	7.01	N	8.61
Mol.-Gew. 328 (Benzol)							

3. Zone: Aus dieser Fraktion wurden 475 mg gelbe Kristalle isoliert. Der Schmp. 98° und die Wanderungsgeschwindigkeit auf der Dünnschicht-Platte zeigten, daß es sich um nicht-umgesetztes Ausgangsmaterial handelte.

In einem zweiten, sonst gleichen Versuch wurde 420 min bestrahlt. Die NMR-spektroskopische Ausbeute-Bestimmung ergab 33% (bezogen auf eingesetztes Aziridin 14) mit dem Adduktverhältnis 26 : 24 = 54 : 46. Der Bestimmung dienten die beiden N-Methyl-Signale der Addukte bei τ 7.12 und 7.17, die allerdings teilweise mit den Banden eines Nebenproduktes überlappten; das Ergebnis ist nicht allzu genau.

C. Versuche zur thermischen Ringöffnung

1. 300 mg (1.29 mMol) 14 und 1.50 g (15.9 mMol) Norbornen wurden 16 Stdn. auf 120° bzw. 6 Stdn. auf 180° erhitzt. Nach dem Abziehen des überschüssigen Dipolarophils wurden die Rückstände untersucht. Weder aus den NMR-Spektren noch aus den analyt. Dünnschichtchromatogrammen (Methylenchlorid) wurden Anzeichen für das Auftreten der Addukte 24 und 26 gewonnen. Bei den Rückständen handelte es sich um reines Ausgangsmaterial.

2. 305 mg (1.31 mMol) 14, 1.50 g (15.9 mMol) Norbornen und 95 mg AgBF_4 wurden in 5 ccm Toluol 12 Stdn. auf 110° erhitzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels und des Norbornens wurde die Ätherlösung zur Entfernung der Silberverbindung über eine kleine Säule von basischem Aluminiumoxid filtriert. Nach Entfernung des Äthers untersuchte man den Rückstand dünnschichtchromatographisch (Methylenchlorid); keine Anzeichen für das Auftreten der Addukte 24 und 26. Jedoch war auch die Ausgangsverbindung weder dünnschichtchromatographisch noch NMR-spektroskopisch nachweisbar. Der Rückstand wurde nicht näher untersucht.

XIII. Thermische Cycloadditionen von Aziridinen

A. 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2r,3c)-dimethylester (cis-5)

1. Tetracyanäthylen

1-[4-Methoxy-phenyl]-3.3.4.4-tetracyan-pyrrolidin-dicarbonsäure-(2r,5t)-dimethylester (9)

Das Addukt wurde durch Aufarbeitung der Lösungen dilatometrischer Geschwindigkeitsmessungen gewonnen. 50 ccm davon wurden im Wasserstrahlvak. vom Lösungsmittel befreit. Dann sublimierte man den größten Teil des überschüssigen Tetracyanäthylens (TCNE) bei 100° (Bad)/0.001 Torr ab. Zur Entfernung von Resten an TCNE wurde mit 50 ccm wasserfreiem Äther ausgekocht. Dann wurde heiß filtriert und die Lösung auf die Hälfte ihres Volumens eingengt. Nach nochmaligem Filtrieren wurde mit dem gleichen Volumen Cyclohexan versetzt, worauf sich über Nacht neben braunem Harz 181 mg (23%) braungelbe Nadeln vom Schmp. $113-117^\circ$ abschieden. In Chloroform gelöst und mit Cyclohexan versetzt, kristallisierten fast farblose, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 119° .

IR (KBr): C=O 1757 und 1747 cm^{-1} .

(M 20) 3.499 mg Substanz, 7.452 mg CO_2 , 1.220 mg H_2O ;
2.735 mg Substanz, 0.449 ccm N_2 bei 26° und 725 Torr.

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_5$ (393.4)

Ber. C 58.01 H 3.84 N 17.81

Gef. C 58.12 H 3.90 N 17.88

Mol.-Gew. 389 (Chloroform)

Das Absublimieren des TCNE war von teilweiser Zersetzung begleitet. Dies ist die Erklärung für die Harzbildung. In einem weiteren Versuch wurden 149.0 mg (0.56 mMol) cis-5 und 130.0 mg (1.51 mMol) TCNE in 2 ccm Essigester gelöst und im zugeschmolzenen Reagenzglas 3 Stdn. bei 120° gehalten. Nach Abziehen des Lösungsmittels und dem Zuwiegen des Standards (2-Methyl-naphthalin) löste man in CDCl₃ und filtrierte vom überschüssigen TCNE ab. Die NMR-spektroskopisch bestimmte Ausbeute betrug 88 %.

2. Fumarsäure-dimethylester

1-[4-Methoxy-phenyl]-pyrrolidin-tetracarbonsäure-(2r,3t,4c,5t)-tetramethylester (10)
und

1-[4-Methoxy-phenyl]-pyrrolidin-tetracarbonsäure-(2r,3c,4t,5t)-tetramethylester (11)

2.65 g (10.0 mMol) cis-5 wurden mit 11.50 g (79.8 mMol) Fumarsäure-dimethylester 15 Stdn. im zugeschmolzenen Reagenzglas im 140°-Bad erwärmt. Nach dem Abziehen des überschüssigen Fumaresters bis 120° (Bad)/0.001 Torr blieben 4.12 g (101%) eines glasig erstarrenden Öls zurück, das aus 10 und 11 bestand. Die Trennung war durch Dickschichtchromatographie (Benzol/Äther 85 : 15; dreimal entwickeln) möglich.

IR (KBr): C=O 1730 cm⁻¹.

1. Zone: 1.32 g (32%) 11 vom Schmp. 90-95°

2. Zone: 2.62 g (64%) 10 vom Schmp. 105-110°.

Zweimaliges Umlösen aus Methanol lieferte die reinen Verbindungen mit den Schmelzpunkten 95-96° (11) und 118-119° (10). Während 10 bereits bekannt war (Lit. 13), wurde 11 analysiert.

(M 26) 4.244 mg Substanz, 8.671 mg CO₂, 2.080 mg H₂O;

4.772 mg Substanz, 0.148 ccm N₂ bei 25° und 723 Torr.

C₁₉H₂₃NO₉ (409.4)

Ber. C 55.74 H 5.66 N 3.42

Gef. C 55.76 H 5.48 N 3.38

Mol.-Gew. 417 (Chloroform)

B. 1-Methyl- und 1-Benzyl-2r,3t-dibenzoyl-aziridin (trans-30 und trans-31)

1. Fumarsäure-dimethylester

1-Methyl-2r,5t-dibenzoyl-3t,4c-bis-methoxycarbonyl-pyrrolidin (33)

1-Methyl-2r,5c-dibenzoyl-3t,4c-bis-methoxycarbonyl-pyrrolidin (32)

1-Methyl-2r,5t-dibenzoyl-3c,4t-bis-methoxycarbonyl-pyrrolidin (34)

2.00 g (7.54 mMol) trans-30 wurden mit 9.00 g (62.45 mMol) Fumarsäure-dimethylester 6 Stdn. im zugeschmolzenen Reagenzglas auf 110° erhitzt. Nach dem Abziehen des überschüssigen Dipolarophils bis 120° (Bad)/0.001 Torr blieben 3.17 g eines gelbbraunen Öls zurück, das wiederum dickschichtchromatographisch getrennt wurde (Cyclohexan/Äther 30 : 70; zweimal entwickeln).

1. Zone (33): 1.42 g (46%) kristallinen Rohprodukts vom Schmp. 100-104°. Aus Methanol kamen farblose, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 112-113°.

IR (KBr): C=O 1730, 1695 und 1684 cm⁻¹.

(M 35 b₁) 4.039 mg Substanz, 10.003 mg CO₂, 2.100 mg H₂O;

4.017 mg Substanz, 0.131 ccm N₂ bei 27° und 723 Torr.

C₂₃H₂₃NO₆ (409.4)

Ber. C 67.46 H 5.66 N 3.42

Gef. C 67.58 H 5.82 N 3.53

Mol.-Gew. 405 (Benzol)

2. Zone (32): 755 mg (24.5%) gelben Öls, das noch durch 33 und 34 verunreinigt war, wie das analyt. Dünnschichtchromatogramm zeigte. Durch erneute Dickschichtchromatographie (Cyclohexan/Äther 50 : 50; viermal entwickeln) wurde das Öl rein erhalten. Es zeigte keine Neigung zur Kristallisation.

IR (Film): C=O 1738 (breit) und 1690 cm⁻¹.

(M 35 b₂) 3.931 mg Substanz, 9.754 mg CO₂, 2.040 mg H₂O;

4.210 mg Substanz, 0.127 ccm N₂ bei 25° und 724 Torr.

C₂₃H₂₃NO₆ (409.4)

Ber. C 67.46 H 5.66 N 3.42

Gef. C 67.71 H 5.81 N 3.29

Mol.-Gew. 401 (Benzol)

3. Zone (34): 750 mg (24%) kristallinen Produktes vom Rohschmp. 109–113°. Durch Umkristallisieren aus Methanol wurden 285 mg blaßgelbe, zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 115–116° erhalten.

IR (KBr): C=O 1736, 1730 und 1686 cm^{-1} .

(M 35c) 3.729 mg Substanz, 9.233 mg CO_2 , 1.900 mg H_2O ;
6.457 mg Substanz, 0.207 ccm N_2 bei 27° und 724 Torr.

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (409.4)	Ber.	C	67.46	H	5.66	N	3.42
	Gef.	C	67.57	H	5.70	N	3.47
Mol.-Gew. 410 (Benzol)							

Die Gesamtausbeute betrug 2.93 g (95%). In einem zweiten Versuch erhitzte man 297.8 mg (1.12 mMol) trans-30 mit 1.60 g (11.10 mMol) Fumarester 8 Stdn. auf 110° und erhielt insgesamt 95% der Isomeren 33, 34 und 32 im Verhältnis 49 : 36 : 15 (bestimmt aus dem NMR-Spektrum des Rohprodukts mit Tetrachloräthan als Standard).

2. Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester

1-Methyl-2r,5t-dibenzoyl-3,3,4,4-tetrakis-äthoxycarbonyl-pyrrolidin (35)

1-Methyl-2r,5c-dibenzoyl-3,3,4,4-tetrakis-äthoxycarbonyl-pyrrolidin (36)

2.65 g (10.00 mMol) trans-30 wurden mit 7.40 g (23.4 mMol) Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester 16 Stdn. lang im zugeschmolzenen Rohr auf 100° erwärmt. Nach dem Abziehen des überschüssigen Dipolarophils bis 180° (Bad)/0.001 Torr blieben 5.45 g zähen braunen Öls zurück, das glasig erstarrte. 1.55 g dieses Produkts wurden dickschichtchromatographisch getrennt (Cyclohexan/Äther 50 : 50; zweimal entwickeln).

1. Zone (35): 1.15 g (70%) gelbe Kristalle vom Rohschmp. 103–107°. Zweimaliges Um-lösen aus Cyclohexan ergab farblose Prismen vom Schmp. 115°.

IR (KBr): C=O 1758, 1743, 1733 und 1723 cm^{-1} .

(M 42a) 3.727 mg Substanz, 8.759 mg CO_2 , 2.040 mg H_2O ;
6.667 mg Substanz, 0.153 ccm N_2 bei 27° und 710 Torr.

$\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{NO}_{12}$ (581.6)	Ber.	C	64.01	H	6.07	N	2.41
	Gef.	C	64.13	H	6.12	N	2.44
Mol.-Gew. 574 (Benzol)							

2. Zone (36): 130 mg (8%) gelben Öls, das nicht kristallisierte und durch nochmalige Dickschichtchromatographie gereinigt wurde.

(M 42b) 3.988 mg Substanz, 9.292 mg CO₂, 2.240 mg H₂O;
5.022 mg Substanz, 0.101 ccm N₂ bei 27° und 721 Torr.

C ₃₁ H ₃₅ NO ₁₂ (581.6)	Ber.	C	64.01	H	6.07	N	2.41
	Gef.	C	63.58	H	6.28	N	2.17
Mol.-Gew. 570 (Benzol)							

In einem zweiten Versuch erhitze man 266.0 mg (1.00 mMol) trans-30 mit 1.80 g (5.69 mMol) Äthylentetracarbonsäure-tetraäthylester 16 Stdn. lang auf 100°. Aus dem NMR-Spektrum des Rohprodukts nach dem Abziehen des überschüssigen Dipolarophils errechnete sich eine Ausbeute von 79%. 35 und 36 lagen im Verhältnis 94 : 6 vor (Standard: Phthalid).

3. trans-Dibenzoyläthylen

1-Methyl-2.3.4.5-tetrabenzoyl-pyrrolidin (37)

2.65 g (10.00 mMol) trans-30 und 3.18 g (13.5 mMol) trans-Dibenzoyläthylen wurden in 20 ccm Toluol 16 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Abziehen des Toluols wurden 6.70 g eines braunen Öls erhalten. 1.58 g dieses Öls wurden dickschichtchromatographisch getrennt (Cyclohexan/Äther 75 : 25; zweimal entwickeln). Neben mehreren gefärbten Zonen zeigte das Dickschichtchromatogramm 4 farblose, im kurzwelligen UV blau fluoreszierende Zonen. Aus Zone Nr. 3 wurden 565 mg (48%) gelben Öls erhalten, das beim Anreiben mit Methanol in farblosen Stäbchen vom Rohschmp. 155-158° kristallisierte. Umlösen aus Äthanol/Essigester (1 : 1) erhöhte den Schmp. auf 162°.

IR (KBr): C=O 1691, 1683 und 1670 cm⁻¹.

(M 41c) 3.373 mg Substanz, 9.790 mg CO₂, 1.660 mg H₂O;
4.623 mg Substanz, 0.119 ccm N₂ bei 27° und 720 Torr.

C ₃₃ H ₂₇ NO ₄ (501.6)	Ber.	C	79.02	H	5.43	N	2.79
	Gef.	C	79.20	H	5.51	N	2.77
Mol.-Gew. 500 (Benzol)							

Die NMR-spektroskopische Untersuchung der übrigen drei farblosen Zonen lieferte keine Hinweise auf Isomere.

4. Norbornen

2-Methyl-1c.3t-dibenzoyl-(3aH.7aH)-perhydro-4t.7t-methano-isoindol (38)

2.00 g (7.54 mMol) trans-30 wurden im zugeschmolzenen Reagenzglas mit 7.20 g (76.5 mMol) Norbornen 14 Stdn. im 110°-Bad erhitzt. Nach Abziehen des überschüssigen Dipolarophils wurde der Rückstand dickschichtchromatographisch aufgearbeitet (Benzol/Äther 95 : 5; zweimal entwickeln). Aus der farblosen Zone mit größtem R_f -Wert wurden 1.02 g (38%) eines Öls erhalten, das aus Cyclohexan kristallisierte. Nach Umlösen erhielt man kleine, blaßgelbe, zu Büscheln vereinigte Kristalle vom Schmp. 155-160°.

IR (KBr): C=O 1685 und 1670 cm^{-1} .

(M 31a) 2.633 mg Substanz, 7.770 mg CO_2 , 1.660 mg H_2O ;

4.225 mg Substanz, 0.155 ccm N_2 bei 26° und 726 Torr.

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (359.5)

Ber. C 80.19 H 7.01 N 3.90

Gef. C 80.53 H 7.05 N 4.00

Mol.-Gew. 364 (Benzol)

In einem zweiten Versuch wurden 149.2 mg (0.56 mMol) trans-30 mit 530 mg (5.63 mMol) Norbornen 14 Stdn. lang bei 110° gehalten. Nach Abziehen des Dipolarophils nahm man vom Rohprodukt ein NMR-Spektrum auf. Unter Verwendung von N-Methyl-maleinimid als Standard errechnete sich eine Adduktausbeute von 62%.

2-Benzyl-1c.3t-dibenzoyl-(3aH.7aH)-perhydro-4t.7t-methano-isoindol (39)

2.00 g (5.86 mMol) trans-31 und 5.40 g (57.4 mMol) Norbornen wurden im zugeschmolzenen Reagenzglas 14 Stdn. auf 110° erwärmt. Das nach Abziehen des Dipolarophils zurückbleibende braune Öl wurde wieder dickschichtchromatographisch untersucht (Benzol/Äther 95 : 5; einmal entwickeln). Das Chromatogramm zeigte 5 Zonen. Zone Nr. 2 enthielt das trans-Addukt 39. Man isolierte 1.34 g (53%) eines Öls, das nicht kristallisierte und in den gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr leicht löslich war.

IR (KBr): C=O 1688 cm^{-1} .

(M 30a) 2.869 mg Substanz, 8.726 mg CO_2 , 1.720 mg H_2O ;

4.784 mg Substanz, 0.147 ccm N_2 bei 26° und 726 Torr.

$\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{NO}_2$ (435.5)

Ber. C 82.72 H 6.71 N 3.22

Gef. C 83.00 H 6.71 N 3.35

Mol.-Gew. 401 (Benzol)

In einem zweiten Versuch erhitzte man 169.1 mg (0.495 mMol) trans-31 mit 470 mg (4.99 mMol) Norbornen 14 Std. auf 110°. Aus dem NMR-Spektrum des Rohprodukts errechnete sich eine 88proz. Ausbeute (Standard: N-Methyl-maleinimid).

XIV. Versuche zur thermischen Isomerisierung des 1-Methyl-2r.3t-dibenzoyl-aziridins (trans-30)

1. 20proz. Lösungen von trans-30 in Essigester, Dioxan, Äthylencarbonat und Methylencchlorid wurden 3 Std. im zugeschmolzenen Reagenzglas bei 100° gehalten. Nach dem Abziehen der Lösungsmittel wurden die NMR-Spektren aufgenommen. Es war weder die Anwesenheit der trans- noch der cis-Verbindung 30 erkennbar.

2. Eine 1proz. Lösung von trans-30 in Propylacetat wurde bei 95° gehalten. Nach 15, 45, 180 und 270 min wurden jeweils Proben entnommen und nach dem Abziehen des Lösungsmittels NMR-spektroskopisch untersucht: Reines Ausgangsmaterial.

3. Eine 1proz. Lösung von trans-30 in Isobutylacetat wurde bei 110° gehalten. Zu den angegebenen Zeiten wurden Proben entnommen und wie oben untersucht:

15 min	Reines Ausgangsmaterial
30 min	Nebenprodukte erkennbar
60 min	Starke Veränderung
120 min	Kaum noch Ausgangsprodukt
180 min	Kein Ausgangsprodukt mehr

Die NMR-Spektren sind sehr bandenreich, jedoch ist keine Absorption bei τ 6.75 (Lit. 44) erkennbar. Die cis-Verbindung war also nicht entstanden.

ZUSAMMENFASSUNG

1. trans- und cis-1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2,3)-dimethylester konnten aus ihrem Epimerengemisch durch Kristallisation rein dargestellt werden. Die cis-Verbindung wurde damit in größerem Maßstab zugänglich. Eine unabhängige Synthese über das Dicarbonsäure-anhydrid bestätigte die Konfiguration.
2. Die Umsetzung des cis-Aziridin-dicarbonesters mit Tetracyanäthylen lieferte die RG-Konstante k'_1 der Ringöffnung, während die entsprechende Konstante k_1 für die trans-Verbindung schon bekannt war (Lit. 13). Die thermische Isomerisierung des cis-Aziridin-dicarbonesters wurde NMR-spektroskopisch verfolgt und ermöglichte die Bestimmung der empirischen Isomerisierungskonstanten k_I und k_{-I} der trans- und cis-Verbindung. Die beiden Energieniveaus der im Zuge der Isomerisierung durchlaufenen Azomethin-ylid-Zwischenstufen und das UV-Spektrum des cis-Azomethin-ylids wurden durch blitzspektroskopische Untersuchungen ermittelt. Die kinetische Analyse machte das vollständige Energieprofil der thermischen Isomerisierung der Aziridin-dicarbonester zugänglich.
3. Bei Bestrahlung der Dioxan-Lösungen des trans- und cis-Aziridin-dicarbonesters mit einer Hg-Mitteldrucklampe trat eine Gelbfärbung der Lösung auf, die innerhalb von ca. 15 sec wieder verschwand. Beim Zutropfen von Fumarsäure-diäthylester unmittelbar nach Bestrahlung verschwand die gelbe Farbe schlagartig. Diese Versuche gaben mir die Sicherheit, daß es sich bei den gelben Zwischenprodukten um die additionsbereiten 1,3-Dipole (Azomethin-ylide) handelte.
4. Die Gleichgewichtslage des trans- und cis-Aziridin-dicarbonesters wurde in verschiedenen Lösungsmitteln gemessen. Mit steigender Polarität des Lösungsmittels verschiebt sich der Gleichgewichtsanteil zugunsten der cis-Verbindung. Die errechneten freien Energien der Isomerisierung zeigen eine lineare Korrelation zum Polaritätsparameter E_T .
5. Der cis-Aziridin-dicarbonester reagierte mit allen untersuchten Dipolarophilen stereospezifisch unter Bildung der trans-Addukte. Das durch conrotatorische Ringöffnung zunächst entstehende trans-Azomethin-ylid vereinigt sich so rasch mit dem Dipolarophil, daß die konkurrierende Isomerisierung zum cis-Azomethin-ylid völlig

unterdrückt wird. Frühere Versuche (Lit. 13), nach denen die analogen Umsetzungen des trans-Aziridin-dicarbonesters mit den gleichen Dipolarophilen zu unterschiedlichen cis- : trans-Addukt-Verhältnissen führten, wurden ergänzt.

6. Durch dilatometrische Messungen mit weniger aktiven Dipolarophilen konnte der unterschiedliche sterische Ablauf der Adduktbildung auf unabhängigem Wege bestätigt werden.

7. Das 1-[4-Methoxy-phenyl]-aziridin-dicarbonsäure-(2.3)-methylimid, durch zweistufige Synthese zugänglich gemacht, öffnete den Ring nur photochemisch, nicht aber thermisch, zu einem cyclischen Azomethin-ylid. Dieses Ergebnis befindet sich im Einklang mit den WOODWARD-HOFFMANN-Regeln.

8. Die Produkte der thermischen Umsetzung des trans-Aziridin-dicarbonesters und der photochemischen Reaktion des bicyclischen Aziridins mit Norbornen wurden verglichen. Die Diskussion im Lichte des Mechanismus der 1.3-Dipolaren Cycloaddition macht wahrscheinlich, daß der cis-Azomethin-ylid-dicarbonester in der W-Form vorliegt. So konnte man zwischen den beiden symmetrie-erlaubten, conrotatorischen Ringöffnungen des trans-Aziridin-dicarbonesters unterscheiden.

9. Die CC-Ringöffnung des 1-Methyl- und 1-Benzyl-2,3-dibenzoyl-aziridins wurde durch Adduktbildung mit geeigneten Dipolarophilen nachgewiesen. Die Konfigurationszuordnung der entstandenen Pyrrolidin-Derivate erfolgte mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie. Die nachträgliche Stereoisomerisierung der Addukte vereitelte das Studium des sterischen Ablaufs.

LITERATURVERZEICHNIS

1. R.B. WOODWARD und R. HOFFMANN, J.Amer.chem.Soc. 87, 395 (1965).
2. R. CRIEGEE und K. NOLL, Liebigs Ann.Chem. 627, 1 (1959).
3. R. CRIEGEE, D. SEEBACH, R.E. WINTER, B. BÖRRETZEN und H.A. BRUNE, Chem.Ber. 98, 2339 (1965).
4. R. HUISGEN, Angew.Chem. 75, 604, 742 (1963).
5. W.J. LINN, O.W. WEBSTER und R.E. BENSON, J.Amer.chem.Soc. 85, 2032 (1963).
6. H.W. HEINE und R. PEAVY, Tetrahedron Letters [London] 1965, 3123.
7. H.W. HEINE, R. PEAVY und A.J. DURBETAKI, J.org.Chemistry 31, 3924 (1966).
8. A. PADWA und L. HAMILTON, Tetrahedron Letters [London] 1965, 4363.
9. A. PADWA und L. HAMILTON, J.Heterocyclic Chemistry 4, 118 (1967).
10. B. WOLLER und N.H. CROMWELL, J.Heterocyclic Chemistry 5, 579 (1968).
11. B. WOLLER und N.H. CROMWELL, J.org.Chemistry 35, 888 (1970).
12. R. HUISGEN, W. SCHEER, G. SZEIMIES und H. HUBER, Tetrahedron Letters [London] 1966, 397.
13. Dissertation W. SCHEER, Universität München 1968.
14. R. HUISGEN, W. SCHEER und H. HUBER, J.Amer.chem.Soc. 89, 1753 (1967).
15. R. HUISGEN, L. MÖBIUS, G. MÜLLER, H. STANGL, G. SZEIMIES und J.M. VERNON, Chem.Ber. 98, 3992 (1965).
16. G. SZEIMIES und R. HUISGEN, Chem.Ber. 99, 491 (1966).
17. J.W. EMSLEY, J. FEENY und L.H. SUTCLIFFE, "High Resolution NMR-Spectroscopy", Pergamon Press, Oxford 1965, Band I, S. 396.
18. R. HUISGEN, R. GRASHEY, H. HAUCK und H. SEIDL, Chem.Ber. 101, 2548 (1968).
19. Dissertation P. EBERHARD, Universität München, in Vorbereitung.
20. E. LUTZ und A.B. TURNER, J.org.Chemistry 33, 516 (1968).
21. R.G.W. NORRISH und G. PORTER, Nature [London] 164, 658 (1949).
22. G. PORTER, Proc.Roy.Soc. 200A, 284 (1950).
23. R.G.W. NORRISH und B.A. TRUSH, Quart.Rev. 10, 149 (1956).
24. L.S. NELSON und D.A. RAMSAY, J.chem.Physics 25, 372 (1956).
25. M.M. MALLEY und P.M. RENTZEPIS, Chem.Phys.Lett. 3, 534 (1969).
26. J.F. DUPIN, Bull.Soc.chim.France 1967, 3085.
27. W.D. EMMONS in "Chemistry of Heterocyclic Compounds", Herausgeber A. Weißberger, Bd. 19, 624 (1964).
28. E. SCHMITZ, Advances in Heterocyclic Chemistry 2, 83 (1963).

29. M.F. HAWTHORNE und R.D. STRAHM, *J.org.Chemistry* 22, 1263 (1957).
30. K. KOYANO und I. TANAKA, *J.physic.Chem.* 69, 2545 (1965).
31. C. REICHARDT und K. DIMROTH, *Fortschr.chem.Forsch.* 11, 1 (1968).
32. R. HUISGEN und F. MIETZSCH, *Angew.Chem.* 76, 36 (1964).
Dissertation F. MIETZSCH, Universität München 1965.
33. H.A. BENESI und J.H. HILDEBRAND, *J.Amer.chem.Soc.* 71, 2703 (1949).
34. A. MUSTAFA, S.M.A.D. ZAYED und S. KHATTAB, *J.Amer.chem.Soc.* 78, 145 (1956).
35. S.J. DAVIS und C.S. RONDESTVEDT jr., *Chem. and Ind.* 1956, 845.
36. W.J. AWAD, S.M.A.R. OMRAN und F. NAGIEB, *Tetrahedron* 19, 1591 (1963).
37. S. OIDA und E. OHKI, *Chem.pharmac.Bull. [Tokyo]* 16, 764 (1968).
38. F.D. MANGO und J.H. SCHACHTSCHNEIDER, *J.Amer.chem.Soc.* 89, 2484 (1967).
39. H. HOGEVEEN und H.C. VOLGER, *J.Amer.chem.Soc.* 89, 2486 (1967).
40. W. MERK und R. PETTIT, *J.Amer.chem.Soc.* 89, 4788 (1967).
41. L.A. PAQUETTE und J.C. STOWELL, *J.Amer.chem.Soc.* 92, 1584 (1970).
42. R. HUISGEN und H. GOTTHARDT, *Chem.Ber.* 101, 1059 (1968).
43. M. KARPLUS und D.H. ANDERSEN, *J.chem.Physics*, 30, 6 (1959).
44. A.B. TURNER, H.W. HEINE, J. IRVING und J.B. BUSH jr.,
J.Amer.chem.Soc. 87, 1050 (1965).
45. R.E. LUTZ, T. AMACKER, S.M. KING und N.H. SHEARER,
J.org.Chemistry 15, 181 (1950).
46. G. SZEIMIES und R. HUISGEN, *Chem.Ber.* 99, 475 (1966).
47. H.S. GUTOWSKY, *J.chem.Physics* 37, 2196 (1962).
48. P.R. SHAFER, D.R. DAVIS, M. VOGEL, K. NAGARAJAN und J.D. ROBERTS,
Proc. nat. Acad.Sci. USA 47, 49 (1961).
49. J.C. RANDALL, J.J. Mc LESKEY, P. SMITH und M.E. HOBBS,
J.Amer.chem.Soc. 85, 1624 (1963).
50. W.D. PHILLIPS, *Ann. NY Acad.Sci.* 70, 817 (1958).
51. W. BUNGE in HOUBEN-WEYL-MÜLLER, "Methoden der Organischen Chemie",
4. Auflage Band I/2, S. 765, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1959.
52. Firmenschrift: Sorptionsmittel MERCK für die präparative Schicht-Chromato-
graphie, E. MERCK AG, Darmstadt.
53. I. UGI, H. PERLINGER und L. BEHRINGER, *Chem.Ber.* 91, 2330 (1958).
54. R.A. CARBONI, *Org.Syntheses Coll. Vol IV*, 877 (1963).
55. E.H. HUNTRESS, T.E. LESSLIE und J. BORNSTEIN,
Org.Syntheses Coll.Vol. IV, 329 (1963).

- 56. A. PIUTTI und E. GUSTINIANI, Gazz.chim.ital. 26 (I), 433 (1896).
- 57. E. CAMPAIGNE und W.O. FOYE, J.org.Chemistry 17, 1405 (1952).
- 58. H.L. GOERING und R.R. JACOBSON, J.Amer.chem.Soc. 80, 3277 (1958).
- 59. Dissertation A. DAHMEN, Universität München 1969.

Lebenslauf

Am 11. November 1940 wurde ich als Sohn des Rektors Otto Mäder und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Stubenrauch, in Coburg geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch trat ich 1951 in die Oberrealschule Coburg ein und erwarb im Jahre 1960 das Reifezeugnis.

Im Wintersemester 1960/61 begann ich mit dem Studium der Chemie an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Dort legte ich im November 1963 das Diplomchemiker-Vorexamen und im Mai 1966 den mündlichen Teil des Diplomchemiker-Hauptexamens ab. Anschließend führte ich unter Anleitung von Herrn Priv.-Doz. Dr. K. Geibel meine Diplomarbeit mit dem Thema "Die Bamford-Stevens-Reaktion der Bis-tosylhydrazone einiger Dicarbonylverbindungen" (Chem.Ber. 103, 1645 (1970)) aus.

Im September 1967 wechselte ich an die Ludwig-Maximilians-Universität München und arbeitete seitdem unter Anleitung von Herrn Prof. Rolf Huisgen an der vorliegenden Doktorarbeit. Ab September 1967 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft beschäftigt und verwaltete seit März 1968 die Stelle eines wissenschaftlichen Assistenten.

